

Aus der Abteilung für Neuroradiologie am Institut für Klinische Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Leiter: Prof. Dr. Hartmut Brückmann

# **Die Wertigkeit der modernen Schnittbildverfahren für die Diagnose kortikaler Venenthrombosen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Stefan Michl  
aus Kronach

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Hartmut Brückmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Roman Haberl  
Priv. Doz. Dr. Angela Deutschländer

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Jennifer Linn

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.2010

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>5</b>
1.1.	ANATOMIE DER HIRNVENEN .....	5
1.1.1.	<i>Sinus durae matris</i> .....	5
1.1.2.	<i>Hirnvenen</i> .....	8
1.2.	SINUS- UND HIRNVENENTHROMBOSEN (CVST) .....	12
1.2.1.	<i>Formen</i> .....	12
1.2.2.	<i>Medizingeschichtliche Hintergründe</i> .....	13
1.2.3.	<i>Ätiologie der CVST</i> .....	13
1.2.4.	<i>Sinusthrombose (SVT)</i> .....	14
1.2.5.	<i>Thrombose der oberflächlichen Hirnvenen (CVT)</i> .....	15
1.3.	BILDGEBUNG DER SINUS- UND HIRNVENENTHROMBOSE.....	17
1.3.1.	<i>Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)</i> .....	17
1.3.2.	<i>Computertomographie (Nativ-CT und CT-Angiographie)</i> .....	18
1.3.3.	<i>Magnetresonanztomographie (MRT)</i> .....	19
1.4.	ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT .....	23
<b>2.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>24</b>
2.1.	STUDIENPOPULATION .....	24
2.1.1.	<i>Patientengruppe</i> .....	24
2.1.2.	<i>Kontrollgruppe</i> .....	24
2.2.	BILDGEBUNG.....	25
2.2.1.	<i>Computertomographie</i> .....	25
2.2.2.	<i>Magnetresonanztomographie</i> .....	25
2.2.3.	<i>Digitale Subtraktionsangiographie</i> .....	26
2.2.4.	<i>Verfügbare Bildgebungsmodalitäten</i> .....	26
2.3.	AUSWERTUNG DER BILDDATEN .....	28
2.3.1.	<i>Geblindete Auswertung</i> .....	28
2.3.2.	<i>Konsensusreading</i> .....	29
2.4.	STATISTISCHE ANALYSE .....	30
2.4.1.	<i>Diagnostische Wertigkeit</i> .....	30
2.4.2.	<i>Interrater-Reliabilität</i> .....	30

<b>3.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>31</b>
3.1.	KLINISCHE BEFUNDE UND OUTCOME IN DER PATIENTENGRUPPE .....	31
3.2.	ERGEBNISSE DES KONSENSUSREADINGS .....	33
3.3.	SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DER VERSCHIEDENEN MODALITÄTEN FÜR DIE CVST .....	35
3.3.1.	<i>Thrombose der kortikalen Venen (CVT).....</i>	<i>35</i>
3.3.2.	<i>Sinusthrombose (SVT).....</i>	<i>40</i>
3.3.3.	<i>Subgruppenanalyse der Zeitabhängigkeit der Sensitivität.....</i>	<i>44</i>
3.3.4.	<i>Sensitivität und Spezifität der Modalitäten für die Ausdehnung der Thrombose .....</i>	<i>45</i>
3.3.5.	<i>Indirekte Zeichen .....</i>	<i>47</i>
3.4.	INTERRATER-RELIABILITÄT .....	47
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>49</b>
4.1.	KLINISCHES ERSCHEINUNGSBILD DER ZEREBRALEN VENENTHROMBOSE.....	49
4.2.	KLINISCHES OUTCOME .....	50
4.3.	AUSDEHNUNG DER THROMBOSEN .....	50
4.4.	PARENCHYMATÖSE VERÄNDERUNGEN .....	51
4.5.	WERTIGKEIT DER BILDGEBUNGSVERFAHREN BEI DER DIAGNOSE ZEREBRALER VENENTHROMBOSEN...	53
4.5.1.	<i>Computertomographische Verfahren .....</i>	<i>53</i>
4.5.2.	<i>Magnetresonanztomographische Verfahren .....</i>	<i>55</i>
4.5.3.	<i>Interrater-Reliabilität .....</i>	<i>61</i>
4.6.	LIMITATIONEN DES STUDIENDESIGNS.....	62
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>62</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>64</b>
<b>7.</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b>DANKSAGUNGEN .....</b>	<b>70</b>

# 1. Einleitung

## 1.1. *Anatomie der Hirnvenen*

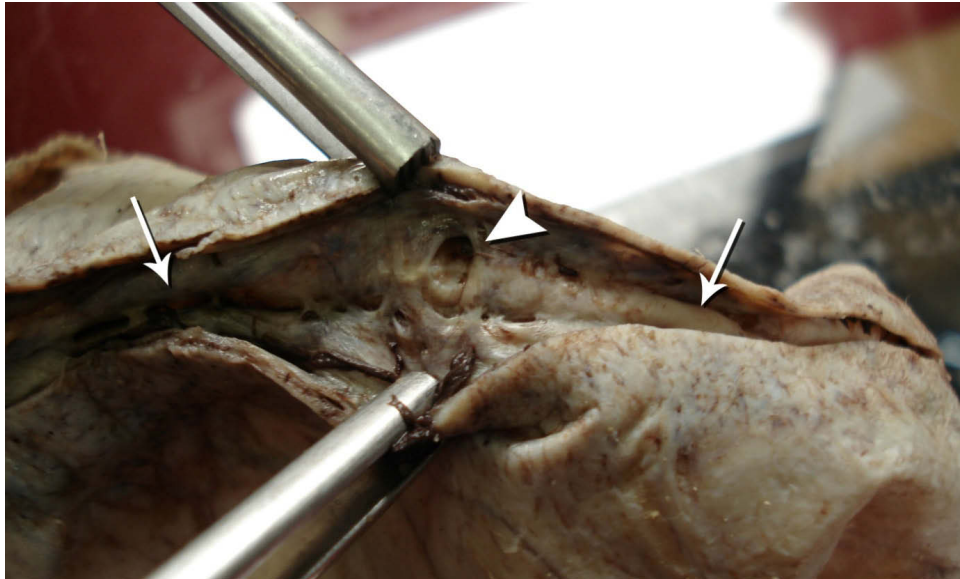
Die Kenntnis der morphologischen und strukturellen Besonderheiten der venösen Drainage des menschlichen Gehirns ist für die Beurteilung des zerebralen Venensystems von großer Bedeutung. Man unterscheidet prinzipiell die Hirnvenen von den Sinus. Während die Hirnvenen eine erhebliche interindividuelle Variabilität aufweisen, sind die kaliberkräftigeren Sinus interindividuell weitgehend konstant ausgeprägt.

### 1.1.1. Sinus durae matris

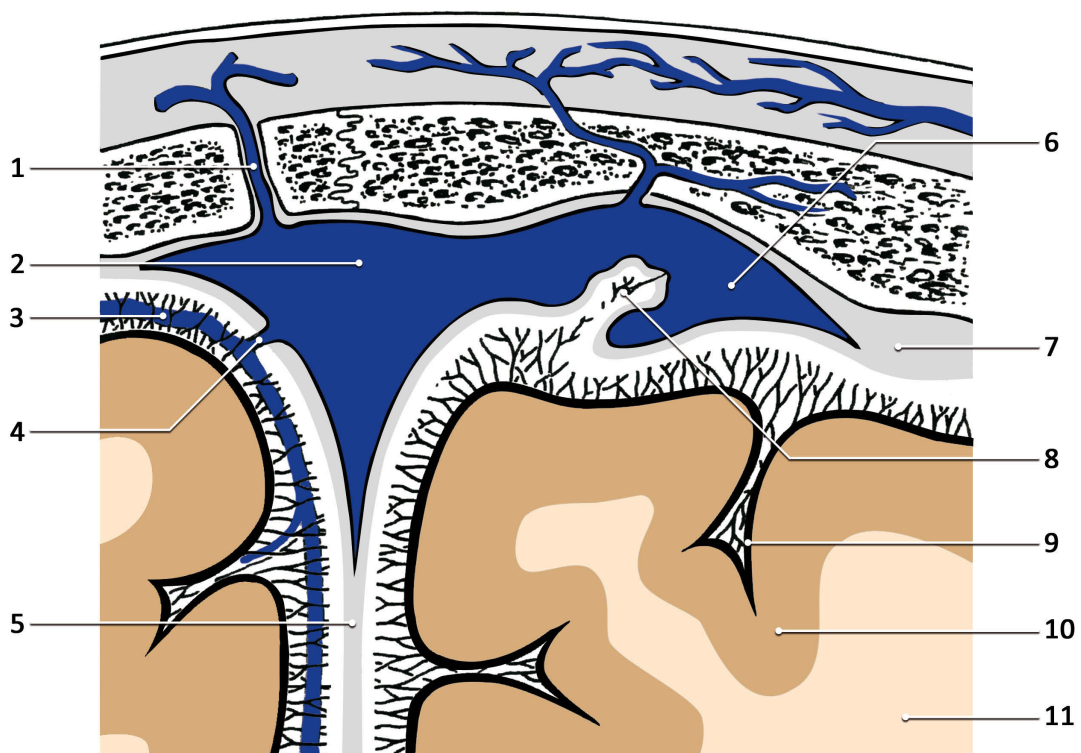
Die Sinus durae matris stellen die größten venösen Blutleiter im Gehirn dar, die das Blut aus inneren und äußeren Hirnvenen, den orbitalen Venen und den Venen der Schädelkalotte sammeln und zu den Vv. jugulares internae drainieren [1, 2]. Die Wand der Sinus wird von periostalem und meningealem Blatt der Dura mater gebildet, die Sinus stellen also Duraduplikaturen dar (Abb. 1). Ausnahmen hiervon stellen lediglich der Sinus sagittalis inferior sowie der Sinus rectus dar, die aufgrund ihrer intrazerebralen Lage nicht durch Periost begrenzt werden und vom meningealen Durablatt gebildet werden. Die Innenwand der Sinus ist von Endothel ausgekleidet und weitet sich stellenweise zu den Lacunae laterales aus. Dort fließt ein beträchtlicher Teil des Liquor cerebrospinalis über die sog. Arachnoidalzotten (Pacchionigranulationen), die Protrusionen der Arachnoidea durch die Dura mater darstellen, in die Sinus. Liquorfluss ist dabei ausschließlich unidirektional in Richtung der Sinus möglich, eine bislang nicht abschließend geklärte Ventilfunktion verhindert umgekehrten Fluss [3] (Abb. 2).

Die Sinus besitzen keine Venenklappen, Blutfluss ist daher prinzipiell abhängig von den Druckverhältnissen in beide Richtungen möglich [2, 4, 5]. Allerdings besitzen die Sinus Bindegewebsbalken (Chordae Willisi) und Lamellen, die die Öffnung entgegen der Stromrichtung einmündender Venen verdecken [6].

Die Sinus durae matris können in eine obere und eine untere Gruppe eingeteilt werden.



**Abb. 1.** Anatomisches Präparat einer menschlichen Dura mit dem in sie eingebetteten, im Bild längs eröffneten Sinus sagittalis superior (Pfeile). Gut zu erkennen ist die Einmündung einer Brückenvene in den Sinus in Bildmitte (Pfeilspitze).



**Abb. 2.** Schema eines Koronarschnitts durch den Sinus sagittalis superior (SSS) mit den angrenzenden Strukturen. (1) V. emissaria, (2) SSS, (3) V. cerebri superior, (4) Brückenvene, (5) Falx cerebri, (6) Lacuna lateralis, (7) Dura mater, (8) Arachnoidalzotte, (9) Pia mater, (10) graue Substanz des Großhirns, (11) weiße Substanz. Modifiziert nach Rauber et al. [1].

### **Obere Gruppe**

Zur oberen Gruppe zählen der Sinus sagittalis superior (SSS), der Sinus sagittalis inferior (SSI), der Sinus rectus (SR) und die jeweils paarigen Sinus transversus (ST) und Sinus sigmoideus (SSig). Der SSS stellt hierbei den größten der Sinus dar, er verläuft im Oberrand der Falx cerebri. In ihrem Unterrand befindet sich der S. sagittalis inferior, der gemeinsam mit der V. cerebri magna (GALENI) in den Sinus rectus mündet. Dieser wiederum vereinigt sich im Confluens sinuum mit dem Sinus sagittalis superior, von wo aus das venöse Blut in die beiden Sinus transversus gelangt [4, 7, 8]. Der Confluens zeigt häufig interindividuelle Variationen: in den meisten Fällen (etwa 50%) teilen sich sowohl Sinus sagittalis superior als auch Sinus rectus in die beiden Sinus transversus, wobei es in vielen Fällen zu einer ungleichmäßigen Blutverteilung zugunsten der rechten Seite kommt. In etwa 30% geht der SSS direkt in einen, meist in den rechten ST über, während der SR in den ST der Gegenseite mündet. In seltenen Fällen gehen beide Zuflüsse in nur einen ST über, der Sinus transversus der Gegenseite ist in diesen Fällen hypoplastisch oder nicht ausgebildet [5, 7-10].

Die beiden Sinus transversus - deren rechter meist den größeren Querschnitt aufweist [2] - verlaufen seitlich und ventralwärts in Hufeisenform entlang der hinteren Schädelgrube und gehen direkt in die S-förmigen Sinus sigmoideus über. Die Sinus sigmoideus konfluieren auf Höhe des Foramen jugulare mit dem Sinus petrosus inferior zu den Vv. jugulares internae, die das Blut über die obere Hohlvene dem Herzen zuleiten (Abb. 3, Abb. 4).

Als Variante kann ein Sinus occipitalis vorliegen, der vom Confluens sinuum ausgehend in der Wurzel der Falx cerebelli absteigt. Er teilt sich in zwei Sinus marginales, die im Bulbus V. jugularis der jeweiligen Seite enden [1] (Abb. 4).

### **Untere Gruppe**

Die untere Gruppe der Sinus wird von Sinus cavernosus, Sinus sphenoparietalis und Sinus petrosus superior und inferior gebildet. Sie drainieren primär die Strukturen der Hirnbasis [2, 4]. Insbesondere der Sinus cavernosus stellt hier eine wichtige Sammelstelle und einen alternativen Abflussweg über den basalen Venenplexus bei Verschluss der Vv. jugulares dar [2, 5, 10].



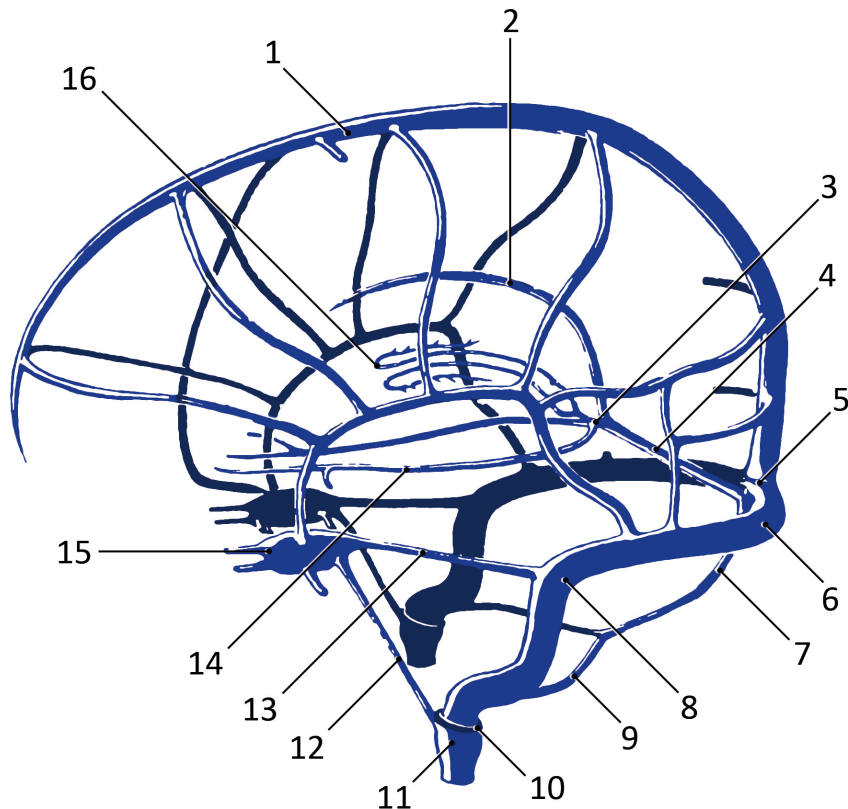
**Abb. 3.** Normale Anatomie der oberen Gruppe der Sinus durae matris. MIP-Rekonstruktion einer kontrastverstärkten venösen MR-Angiographie (Segmentierung, d. h. Entfernung der Voxel von Schädeldecke und Kopfhaut, sowie Visualisierung mittels 3DView [11]). (1) Sinus sagittalis superior, (2) Sinus sagittalis inferior, (3) Confluens sinuum, (4) Sinus rectus, (5) Sinus sigmoideus, (6) Bulbus jugularis.

### 1.1.2. Hirnvenen

Die zerebralen Venen besitzen keine Venenklappen und haben nur relativ dünne Gefäßwände. Sie werden in zwei Gruppen, die Vv. superficiales cerebri (= oberflächliche Hirnvenen) und die Vv. profundae cerebri (= tiefe Hirnvenen), eingeteilt. Zwischen diesen Hauptvenengruppen existieren verschiedene Anastomosen.

Die oberflächlichen Hirnvenen erhalten ihr Blut aus einem pialen Venennetz, das über die kurzen Vv. corticales die Hirnrinde und das subkortikale Marklager bzw. über die längeren Vv. medullares Teile des tiefen Marklagers drainiert [1, 12]. Das Versorgungsgebiet der Vv. superficiales umfasst somit die äußeren 1-2 cm des Großhirns [1, 5]. In ihrem Verlauf halten die Venen sich weder an Arterienverläufe noch an Gyri oder Sulci des Großhirns [2]. Sowohl ihr Verlauf als auch ihre Anzahl zeigen eine große intra- und interindividuelle Variabilität [9, 13, 14].





**Abb. 4. Übersichtsschema der Hirnsinus und -venen. (1) Sinus sagittalis superior, (2) Sinus sagittalis inferior, (3) V. cerebri magna (GALENI), (4) Sinus rectus, (5) Confluens sinuum, (6) Sinus transversus, (7) Sinus occipitalis, (8) Sinus sigmoideus, (9) Sinus marginalis, (10) Foramen jugulare, (11) Bulbus jugularis, (12) Sinus petrosus inferior, (13) Sinus petrosus superior, (14) V. cerebri basalis (ROSENTHAL), (15) Sinus cavernosus, (16) V. cerebri interna. Modifiziert nach Rauber et al. [1].**

### ***Vv. cerebri superiores***

Von besonderem Interesse für die vorliegende Arbeit sind die kortikalen Venen der superolateralen und medialen Oberfläche der Großhirnrinde, von denen es meist 8 bis 12 je Hemisphäre gibt [4]. Diese sogenannten Vv. cerebri superiores drainieren in den Sinus sagittalis superior [4, 5, 10].

Die weitere Unterteilung dieser Venen wird in der Literatur uneinheitlich gehandhabt [2, 4, 5, 9, 13]. In neueren Arbeiten werden meist die folgenden vier Gruppen unterschieden: die Vv. praefrontales, Vv. frontales, Vv. parietales und Vv. occipitales [1, 4]. Die präfrontalen und frontalen Venen münden *in* Flussrichtung in den Sinus sagittalis superior, während die parietalen und okzipitalen Venen *entgegen* der Flussrichtung des SSS in diesen einmünden [14]. Diese, für Säugetiere untypische, Einstromrichtung entsteht vermutlich durch das ausgeprägte Kortexwachstum beim Menschen [10, 14] und verhindert einen durch sinusoidalen Unterdruck bedingten Kollaps der sehr dünnwandigen Venen

[12]. Abb. 5 zeigt eine aus hochaufgelösten MR-Daten erstellte Darstellung der Vv. cerebri superiores.

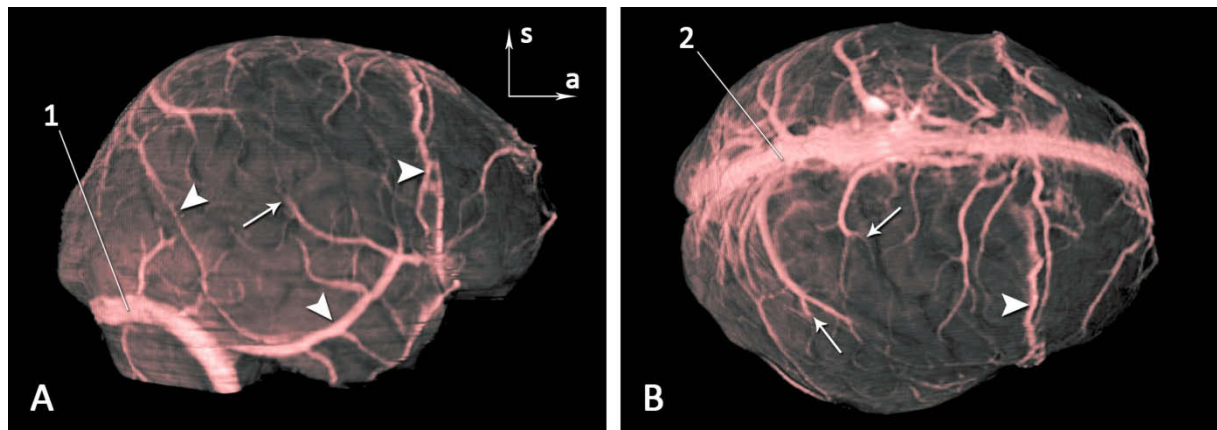
Kurz vor der Sinuseinmündung durchqueren die kortikalen Venen den Subarachnoidalraum und durchbrechen die Dura; in diesem Abschnitt bezeichnet man sie auch als Brückenvenen (Abb. 1, Abb. 6). Die Venen überbrücken je nach Lage und genauem Verlauf unterschiedlich lange freie Strecken im Subduralraum, die Spannweite reicht hier von wenigen Millimetern bei den parietalen bis über drei Zentimeter bei den frontalen Venen [4, 7, 13]. Diese anatomische Besonderheit besitzt eine pathologische Relevanz, da bei kranialen Traumata die Gefahr der Ruptur einer solchen Brückenvene mit dem Resultat eines subduralen Hämatoms besteht.

### ***Vv. cerebri inferiores***

Die Gruppe der Vv. cerebri inferiores setzt sich aus Vv. temporales inferiores, Vv. orbitae und V. uncalis zusammen, die in die Sinus transversus, petrosus superior und sphenoparietalis münden [7].



**Abb. 5. Normale Anatomie der kortikalen Venen. Maximum-Intensity-Projektion (MIP, links) und Volume-Rendering-Rekonstruktion (rechts) einer kontrastverstärkten MR-Angiographie (CE-MRA), aufgenommen an einem 3 Tesla-MR-Tomographen. Aufsicht von kranial und linksdorsal. Segmentierung sowie Visualisierung durchgeführt mittels 3DView [11]. Dargestellt sind der Sinus sagittalis superior (1), sowie die kortikalen Venen der superolateralen (2) und der medialen Oberfläche (3). Gut erkennbar ist die spitzwinkelige Einmündung der parietalen und okzipitalen kortikalen Venen in den SSS, entgegen der Strömungsrichtung des venösen Blutstroms im Sinus.**



**Abb. 6.** Volume-Rekonstruktion einer kontrastverstärkten MR-Angiographie (1,5T) einer gesunden 52-jährigen Probandin, laterale (A) und superolaterale Ansicht von rechts (B). Die Segmentierung erfolgte manuell (Adobe Photoshop CS4), Visualisierung mittels 3D-View, hyperintense Voxel rot eingefärbt. Zu erkennen sind die teils sehr kräftig ausgeprägten Anastomosen (Pfeilspitzen), insbesondere die V. Labbé (A, unten) und die V. Trolard (A und B, jeweils rechts). Zudem kann man den Durchtritt einiger kortikaler Venen durch die Dura sowie ihr Verschwinden zwischen den Gyri erkennen (Pfeile). Markiert sind außerdem der rechte S. sigmoideus (1) und der S. sagittalis superior (2).

### **Anastomosen**

Es bestehen zahlreiche Anastomosen zwischen den oberflächlichen Hirnvenen, über die der Sinus sagittalis superior direkt mit den Sinus der Schädelbasis verbunden ist. Die beiden wichtigsten Anastomosen werden von den Vv. anastomoticae superior (TROLARD-Vene) und inferior (LABBÉ-Vene) gebildet. Der Verlauf und das Kaliber dieser Venen zeigt ebenfalls große interindividuelle Unterschiede [1, 7, 10]. Die V. TROLARD verläuft über die laterale Hemisphärenoberfläche vom Sinus sagittalis superior zur sylvischen Fissur, wo sie meist mit der V. cerebri media superficialis (V. SYLVII) anastomosiert. Die V. LABBÉ verbindet die Venen der sylvischen Fissur mit dem Sinus transversus und verläuft auf der lateralen Fläche des Temporallappens (Abb. 6, Abb. 7). Eine dieser beiden Venen dominiert für gewöhnlich, während die andere nur kleinkalibrig oder überhaupt nicht vorhanden ist [7, 9].

### **Vv. profundae cerebri (innere oder tiefe Hirnvenen)**

Die inneren Hirnvenen drainieren vor allem den Thalamus, das limbische System, das Mesencephalon und die Stammganglien [4]. Die Hauptgefäße in diesem Bereich sind die jeweils paarig angelegten Vv. cerebri basales (ROSENTHAL) und internae. Diese sammeln Blut aus einer Vielzahl kleinerer Venen und vereinigen sich dorsal des Mesencephalons im sog. Confluens venosus posterior zur unpaaren, ca. 1 cm langen V. cerebri magna (GALENI), die in den Sinus rectus mündet [12]. Ähnlich dem arteriellen Circulus WILLISI existiert auch im venösen System ein Ringschluss an der Schädelbasis, der von den Vv. basales und einer kleinen V. communicans anterior gebildet wird [6] (Abb. 4).

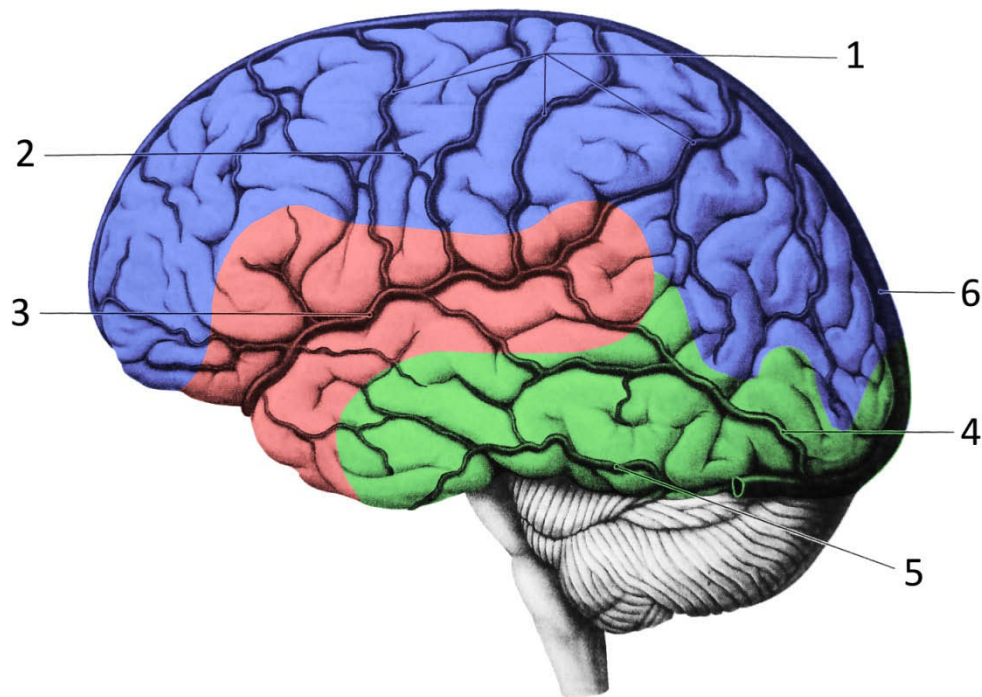


Abb. 7. Die kortikalen Venen der lateralen Hemisphärenoberfläche. (1) Vv. superiores cerebri, (2) V. anastomotica superior (TROLARD), (3) V. media superficialis cerebri (SYLVII), (4) V. anastomotica inferior (LABBÉ), (5) V. inferior cerebri, (6) Sinus sagittalis superior. Farbig markiert sind die jeweiligen Drainagegebiete der Vv. superiores cerebri (blau), der V. media superficialis cerebri (Sylvische Vene) (rot) und Vv. inferiores cerebri (grün). Modifiziert nach Schünke et. al. [6].

## 1.2. Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVST)

CVST sind seltene Erkrankungen und machen lediglich etwa 1% aller Schlaganfälle aus [15]. Die bevölkerungsbezogene Inzidenz wird bei Erwachsenen auf 3 – 4 Fälle, bei Kindern auf 7 Fälle pro 1 Million Einwohner geschätzt [16].

### 1.2.1. Formen

In Abhängigkeit der Lokalisation der Thrombose werden verschiedene Formen dieses Krankheitsbildes unterschieden: die Sinusthrombose (SVT), die Thrombose der kortikalen Venen (CVT) und die Thrombose der inneren Hirnvenen. Diese Unterteilung ist klinisch relevant, da sich die genannten Subtypen in ihrer klinischen Präsentation und in ihrer Prognose z. T. deutlich unterscheiden. Da die Thrombose der inneren Hirnvenen nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist, wird auf diese Entität hier nicht näher eingegangen.

### **1.2.2. Medizingeschichtliche Hintergründe**

Die erste Erwähnung einer SVT in der Literatur findet sich bereits im Jahr 1825 bei Ribes [17]. Die erste Beschreibung einer isolierten Hirnvenenthrombose ohne Sinusbeteiligung stammt von Ducrest (1847) [18]. In beiden Fällen wurde die Diagnose post mortem gestellt.

Bis in die 1950er Jahre hinein blieb die Diagnose prinzipiell nur autopsisch möglich, daher ging man von einer sehr hohen Letalität der Erkrankung aus [19-21]. Barnett vermutete jedoch bereits 1953, dass die Prognose der CVST bei fehlender Grunderkrankung deutlich besser als bislang vermutet war und eine Rekonvaleszenz möglich war [20].

Heute weiß man, dass die Krankheit mit einer Inzidenz von etwa 4 zu 1 Mio. deutlich häufiger als früher vermutet auftritt [16]. Zudem hat sie bei rascher Diagnosestellung sowie schneller und adäquater Behandlung eine relativ gute Prognose. Die bislang größte Studie von Ferro et. al. berichtet eine Mortalität von 8%, andere Autoren stellten ähnliche Werte fest [15, 16, 22-24]. Die verhältnismäßig niedrige Mortalität wird allerdings relativiert durch ein äußerst schwierig einzuschätzendes Outcome [22, 25].

Für die großen Fortschritte der letzten Jahrzehnte vor allem bei der Diagnose von CVST zeigt sich die moderne Bildgebung mit DSA, CT und MRT wesentlich mitverantwortlich.

### **1.2.3. Ätiologie der CVST**

Eine Vielzahl auslösender und prädisponierender Faktoren für CVST wurde seit der Erstbeschreibung des Krankheitsbildes identifiziert [16, 20, 22, 23, 26-29]. Eine Aufstellung der häufigsten Risikofaktoren zeigt Tab. 1.

Der häufigste ätiologische Faktor, der bei über 30% der Patienten vorliegt, sind angeborene und erworbene Thrombophilien, wie z.B. die Faktor V Leiden-Mutation oder die APC-Resistenz [22, 23, 30]. Weiterhin erwähnenswert ist der deutliche Rückgang infektiös bedingter Thrombosen in den letzten Jahrzehnten [22, 23, 28], während seit der Einführung hormoneller Kontrazeptiva eine Zunahme der weiblichen CVST-Patienten zu verzeichnen ist [16, 22, 26-28, 31].

Trotz der Verfügbarkeit moderner diagnostischer Methoden und einer großen Vielfalt bekannter Ätiologien wird in 10 –35% der Fälle keine Ursache der Erkrankung gefunden [15, 22, 23].

**Tab. 1. Häufige Risikofaktoren für die Entstehung von Hirnvenenthrombosen (nach Stam [16]).**

<b>Genetische Ursachen</b>	<b>Hämatologische Erkrankungen</b>
Antithrombin-III-Mangel Protein C- und Protein S-Mangel Faktor V Leiden-Mutation sonstige genetisch bedingte Thrombophilien	Polyglobulie Thrombozytämie Leukämie Anämie
<b>Infektionen</b>	<b>Mechanische Auslöser, Traumata</b>
Otitis, Mastoiditis, Sinusitis Meningitis Sepsis	Kopfverletzungen Verletzung der Sinus/Jugularvenen (z.B. durch Katheterintervention) Neurochirurgische Eingriffe Lumbalpunktion
<b>Autoimmunerkrankungen</b>	<b>Verschiedene Faktoren</b>
Systemischer Lupus erythematodes Wegenersche Granulomatose Sarkoidose Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Morbus Behçet	Dehydratation, vor allem bei Kindern Krebserkrankung Nephrotisches Syndrom Homocysteinämie Schwangerschaft
<b>Pharmazeutika</b>	Wochenbett
Orale Kontrazeptiva	

#### **1.2.4. Sinusthrombose (SVT)**

##### ***Pathophysiologie***

Bei der SVT führen der Verschluss der großen venösen Abflusswege und damit der erhöhte venöse Druck zu einer eingeschränkten Liquorabsorption. Folglich kommt es zur intrakraniellen Hypertension, die vor allem durch Kopfschmerz, Übelkeit, reduzierte Vigilanz und ein Papillenödem gekennzeichnet ist [16, 23].

##### ***Klinik***

Die Symptome der SVT sind sehr vielfältig und hängen u.a. von der Lokalisation, d. h. den betroffenen Sinus, und der zusätzlichen Beteiligung kortikaler und/oder tiefer Hirnvenen ab. Das häufigste, allerdings auch unspezifischste Symptom der Sinusthrombose ist ein - oft über mehrere Tage entstehender - Kopfschmerz, dessen Häufigkeit in der Literatur zwischen 75 und 98% angegeben wird [23, 25, 28, 32]. Deutlich häufiger als beim arteriellen Gefäßverschluss kommt es auch zu Krampfanfällen (in 40 – 50% der Fälle), die sowohl in fokaler als auch generalisierter Form auftreten können [16, 23, 25, 28, 32]. In 30 bis 80% der Fälle werden fokalneurologische Defizite wie eine Aphasie oder Hemiparesen beschrieben [22, 23, 28, 32]. Weitere relativ häufige Symptome sind ein Papillenödem sowie ein veränderter Bewusstseinszustand bis hin zum Koma. Im schlimmsten Fall kann es durch

große Einblutungen oder massive Ödembildung zum Tod durch Herniation bzw. Einklemmung kommen [15, 16, 23, 27, 33, 34]. Der Verlauf der Symptomatik ist zumeist fluktuierend, da Thrombosierung und endogene Fibrinolyse gleichzeitig ablaufen [15, 34]. Tab. 2 zeigt eine Auflistung der häufigsten Symptome der SVT.

**Tab. 2. Die häufigsten Symptome einer SVT und die jeweilige in der Literatur angegebene Häufigkeit (Quellen: [15, 16, 22, 23, 27, 32-34]).**

Symptom	Häufigkeit
Kopfschmerz	75 - 98%
fokalneurologische Defizite	30 - 80%
Bewusstseinsveränderung (einschl. Koma)	20 - 65%
Krampfanfälle	40 - 50%
Papillenödem	25 - 80%

Die zeitliche Präsentation der Symptome der SVT ist ebenso variabel wie die Symptomatik selbst. Die Symptome entwickeln sich in ca. 50% der Fälle subakut (Entstehung innerhalb von zwei Tage bis einem Monat), in ca. 30% der Fälle treten sie akut (innerhalb von weniger als zwei Tagen) und in etwa 20% chronisch auf [22].

#### **1.2.5. Thrombose der oberflächlichen Hirnvenen (CVT)**

Die CVT werden in zwei Subtypen unterteilt. Bei der seltenen isolierten CVT (ICVT) liegt eine Thrombose einer oder mehrerer kortikaler Venen *ohne* Beteiligung eines Sinus vor. Deutlich häufiger liegt eine kombinierte CVT (CCVT), d. h. eine Thrombose einer oder mehrerer oberflächlicher Venen *kombiniert mit* einem thrombotischen Sinusverschluss vor.

##### ***Isolierte CVT (ICVT)***

##### **Epidemiologie**

Die ICVT ist eine sehr selten diagnostizierte Form und wurde bisher nur in wenigen Einzelfällen in der Literatur beschrieben. Daher ist eine genaue Angabe ihrer Inzidenz nicht möglich [33, 35-38]. Allerdings sind verschiedene Autoren der Meinung, dass diese Krankheitsentität häufig übersehen wird, höchstwahrscheinlich aufgrund der großen Schwierigkeit, in vivo eine sichere Diagnose zu stellen. Klinisch ist die Diagnose mangels spezifischer Symptome nicht möglich, die radiologische Diagnostik wird durch die variable Anatomie sowie die nur inkonstant auftretenden Zeichen stark erschwert und benötigt sehr viel Erfahrung. Zudem dürfte es in vielen Fällen zu einer raschen Kompensation des Gefäßverschlusses über Kollateralen sowie durch Rekanalisation des betroffenen Gefäßes kommen, was eine korrekte Diagnosestellung weiter erschwert [16, 22, 35, 36, 39].

## **Pathophysiologie**

Im Gegensatz zur SVT führt der Verschluss einer oberflächlichen Vene häufiger zu venöser Infarzierung des Versorgungsgebietes der betroffenen Vene und zu petechialen oder auch zu größeren Einblutungen im Bereich der Thrombose. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Verschluss einer einzelnen oberflächlichen Vene nur unzureichend durch Kollateralen kompensiert werden kann und es somit zur Blutstauung mit daraus resultierender Diapedeseblutung kommt [16, 35, 40]. Ein Ödem kann sowohl in Form eines zytotoxischen Ödems, also als direkte Folge der Zellschädigung, als auch als vasogenes Ödem, durch Störung der Blut-Hirn-Schranke und damit verbundenes Austreten von Blutplasma ins Interstitium, auftreten. Seltener als bei der SVT tritt hingegen eine intrakranielle Hypertension auf [16].

## ***Kombinierte CVT (CCVT)***

### **Epidemiologie**

Im Vergleich zur ICVT wird eine CCVT deutlich häufiger nachgewiesen. Ferro et. al. beschrieben in ihrer internationalen Studie in 17% der Fälle neben einer Sinusthrombose auch eine Beteiligung der kortikalen Venen, Leach schreibt von mindestens 6%, geht allerdings von einer Unterschätzung der tatsächlichen Zahlen aus, da bei dominierender Sinusthrombose zusätzliche Verschlüsse der kortikalen Venen möglicherweise übersehen werden [23, 41].

### **Pathophysiologie**

Zu einer CCVT kommt es meist durch ein sekundäres Fortschreiten der Thrombose in die betroffenen Hirnvenen bei primärer SVT. Am häufigsten geschieht dies ausgehend vom Sinus sagittalis superior [42]. Die Beteiligung kortikaler Venen bei einer SVT hat prognostische Bedeutung [23], da die Thrombose einer kortikalen Vene häufiger zu hämorrhagischer Infarzierung führt als der isolierte Verschluss eines Sinus [16]. Im Tiermodell konnte nachgewiesen werden, dass ein Totalverschluss des SSS bei Schweinen symptomlos toleriert wurde, während ein Verschluss der kortikalen Venen zu regionaler Hypoperfusion, venöser Infarzierung sowie zu Einblutungen führte [43].

## ***Klinik der CVT***

Ähnlich wie bei der SVT ist die klinische Diagnose einer CVT aufgrund der vielfältigen, z. T. fluktuierenden Symptomatik äußerst schwierig. In der Literatur werden als häufigste Symptome analog zur SVT Kopfschmerz und fokalneurologische Ausfälle berichtet [22, 33]. Deutlich häufiger als bei SVT kommt es bei CVT zu fokalen oder generalisierten Krampfanfällen [15, 33, 35]. Andererseits kommt es bei Vorliegen einer ICVT deutlich seltener als bei einem Verschluss der Sinus zu Bewusstseinsver-



lust oder zu Zeichen eines erhöhten Hirndrucks (wie Übelkeit, Erbrechen oder ein Papillenödem) [22, 33, 44]. Eine sichere klinische Unterscheidung der Subtypen ist dennoch kaum möglich.

### **1.3. *Bildgebung der Sinus- und Hirnvenenthrombose***

Die Einführung der konventionellen Angiographie und später der DSA ermöglichte mittels einer direkten Gefäßdarstellung erstmals die in-vivo-Diagnosestellung der Erkrankung. Lange Zeit war sie somit der Goldstandard für die Diagnose der CVST [20, 27, 29, 45].

Ab Mitte der 1970er Jahre stand mit der CT eine schnelle, zunehmend gut verfügbare und nicht-invasive Methode zur Verfügung, mit der in vielen Fällen direkte oder indirekte Zeichen einer Thrombose nachgewiesen werden konnten, v. a. durch den Einsatz von Kontrastmittel [44, 46, 47].

Seit der Einführung der MRT Mitte der 1980er Jahre hat diese Methode zunehmend an Bedeutung für den in-vivo-Nachweis einer CVST erlangt, und hat heute die DSA weitgehend als Goldstandard abgelöst [22, 38, 47].

#### **1.3.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)**

Seit Einführung der MRT in der klinischen Routine hat die DSA in der Diagnose von Sinus- und Hirnvenenthrombosen erheblich an Bedeutung verloren. Als invasives Verfahren mit einer Komplikationsrate von 0,5 – 1% kommt sie heute lediglich in unsicheren Fällen, beispielsweise bei V. a. ICVT, oder bei geplanter interventioneller Therapie zum Einsatz [15, 16, 22, 48-50].

Thrombosierte venöse Gefäße kontrastieren sich in der DSA nicht. Darüber hinaus können sich indirekte Zeichen einer CVST zeigen: korkenzieherartig gewundene und erweiterte Kollateralvenen („corkscrew vessels“) sowie ein verzögerter Abfluss im Drainagegebiet der verschlossenen Venen [9, 15, 16, 22, 27, 37, 45]. In Bezug auf die kortikalen Venen ist die Beurteilung dieser indirekten Zeichen aufgrund ihrer ausgeprägten Variabilität schwierig [37, 51]. Zu falsch positiven Diagnosen kann es kommen, wenn beispielsweise ein großkalibriges Gefäß fälschlich als gestaut gewertet wird. Zudem kann die Beurteilung durch anatomische Normvarianten, z. B. einen einseitig hypoplastischen oder fehlenden Sinus transversus, erschwert sein [16, 27, 37]. Außerdem kann das angiographische Bild bei geringen Flussgeschwindigkeiten nur schwer von einem realen Gefäßverschluss unterschieden werden [37].

### **1.3.2. Computertomographie (Nativ-CT und CT-Angiographie)**

#### ***Nativ-CT***

Trotz zunehmender Verbreitung der MRT stellt die Nativ-CT heute noch immer in den meisten Kliniken die bildgebende Methode der ersten Wahl in der Akutsituation bei v. a. zerebrovaskuläre Erkrankungen dar.

Man unterscheidet direkte und indirekte CT-Zeichen der CVST. Zu den direkten Zeichen zählen das sog. „dense vein sign“ bzw. das „cord sign“. Die Begriffe „cord sign“ und „dense vein sign“ werden in der Literatur z. T. uneinheitlich verwendet, die vorliegende Arbeit folgt der Nomenklatur, die sich in den letzten Jahren etabliert hat und u.a. bei Vijay und Linn et. al. zur Anwendung kommt [52, 53], d. h. „cord sign“ wird für thrombosierte Sinus verwendet, „dense vein sign“ bezieht sich auf die Venen.

Es konnte gezeigt werden, dass das „dense vein sign“ für die Diagnose einer inneren Hirnvenenthrombose eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist [54]. Dagegen ist die diagnostische Wertigkeit, insbesondere die Spezifität, des „cord sign“ für die SVT gering [28, 42, 55]. Für die CVT wurde das „dense vein sign“ bislang nur in Einzelfällen beschrieben [31, 35, 39, 44], sein diagnostischer Wert für dieses Krankheitsbild ist daher unklar. Pitfalls stellen in der Nativ-CT primär hyperdense Sinus, beispielsweise bei Kindern oder bei Patienten mit Hämokonzentration dar [42].

Neben den direkten Thrombosezeichen finden sich häufig auch parenchymatöse Veränderungen als indirekte CT-Zeichen der CVST. Insgesamt sind in 60 – 80% der Fälle Parenchymveränderungen nachweisbar [16, 22]. Als Folge des Gefäßverschlusses kommt es zu einer Ödembildung bis hin zur venösen Infarzierung mit hypodenser Darstellung der betroffenen Areale. Darüber hinaus können eine hämorrhagische Imbibierung oder eine Parenchymblutung auftreten, die sich hyperdens darstellen.

#### ***CT-Angiographie (CTA)***

Der diagnostische Wert der CT stieg mit Einführung der Spiral-CT und v. a. der Multidetektor-CT deutlich an: diese Verfahren ermöglichen mit hoher Sensitivität und relativ geringem Zeitaufwand die nicht-invasive Darstellung des zerebralen Venensystems [56-58].

Analog zur DSA können thrombosierte kortikale Venen bzw. Sinus in der CTA einerseits direkt durch einen Füllungsdefekt des betroffenen Gefäßes zur Darstellung kommen, der sich in einer Kontrastmittelaussparung in einem ansonsten kontinuierlich verfolgbareren Gefäßverlauf äußert. Andererseits kann häufig eine verstärkte kollaterale Drainage beobachtet werden [15, 22, 56]. Außerdem wurde ein verstärktes Kontrastmittelenhancement von Sinuswänden, ähnlich dem „empty delta sign“ in der KM-CT, als Zeichen einer Thrombose beschrieben [56].

Mögliche Fehlerquellen sind in der CTA, ähnlich wie in der DSA, vor allem anatomische Normvarianten. Bezüglich der Sinus können z. B. große Pacchionische Granulationen oder intrasinusoidale Septen einen Füllungsdefekt vortäuschen [56]. Eine „fehlende“ kortikale Vene kann aufgrund der Vielzahl an Varianten nicht ohne weiteres als solche identifiziert werden.

### **1.3.3. Magnetresonanztomographie (MRT)**

#### ***Rolle in der Diagnostik***

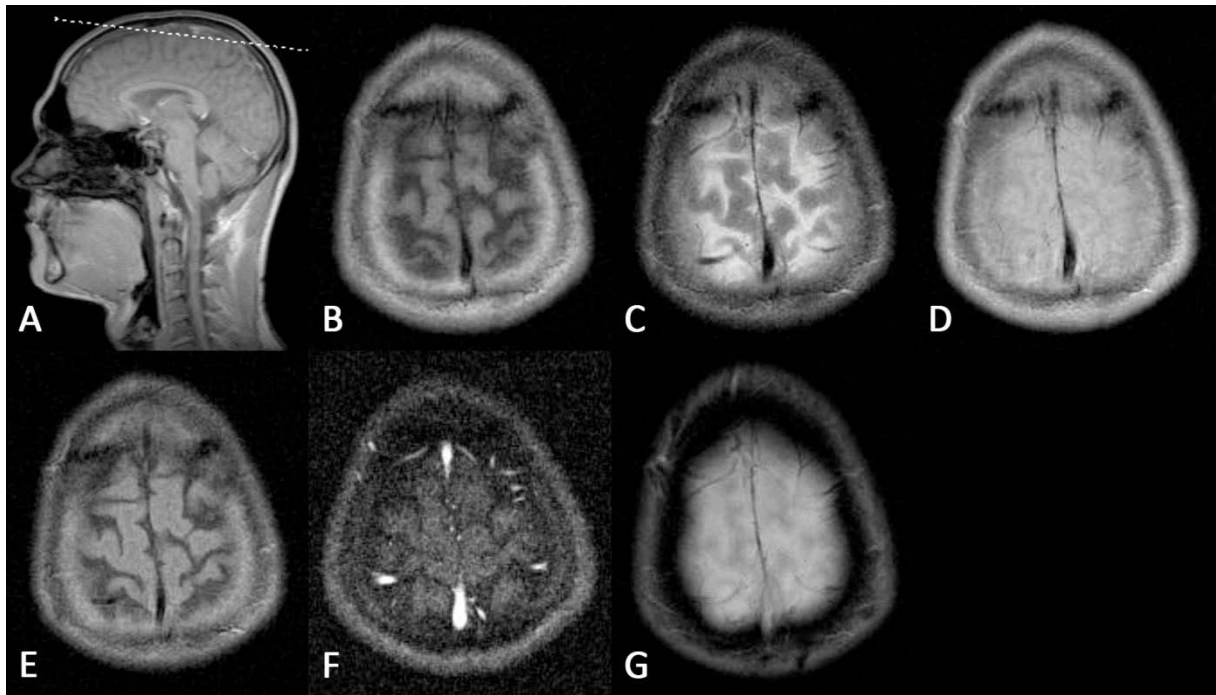
Die MRT ermöglicht die kontrastmittelfreie Darstellung des Blutflusses, die direkte Visualisierung eines Thrombus und die gleichzeitige Darstellung von parenchymatösen Veränderungen [42]. Im Gegensatz zur CT geht sie nicht mit einer Strahlenbelastung einher. Diese Vorzüge machten die MRT schnell zum Verfahren der Wahl, sowohl bei der Diagnose als auch beim Follow-up von CVST [42, 59, 60].

T1-, T2- und Protonendichte-gewichtete Spin-Echo-Sequenzen (T1w SE, T2w SE, PDw), die FLAIRw (= fluid attenuated inversion recovery) sowie verschiedene MR-Angiographie-Techniken kommen bei der Frage nach CVST zum Einsatz [38, 41, 42, 59-62]. In den letzten Jahren hat, besonders in der Akutphase der Thrombose, in zunehmendem Maße die T2\*-gewichtete Gradientenecho-Sequenz (T2\*w GRE) an Bedeutung gewonnen, da sie die Fähigkeit zur Visualisierung der paramagnetischen Abbauprodukte von Hämoglobin (etwa Desoxyhämoglobin oder Methämoglobin) aufweist und daher auch hervorragend zur Darstellung intraluminaler Thromben geeignet ist [41, 63-65].

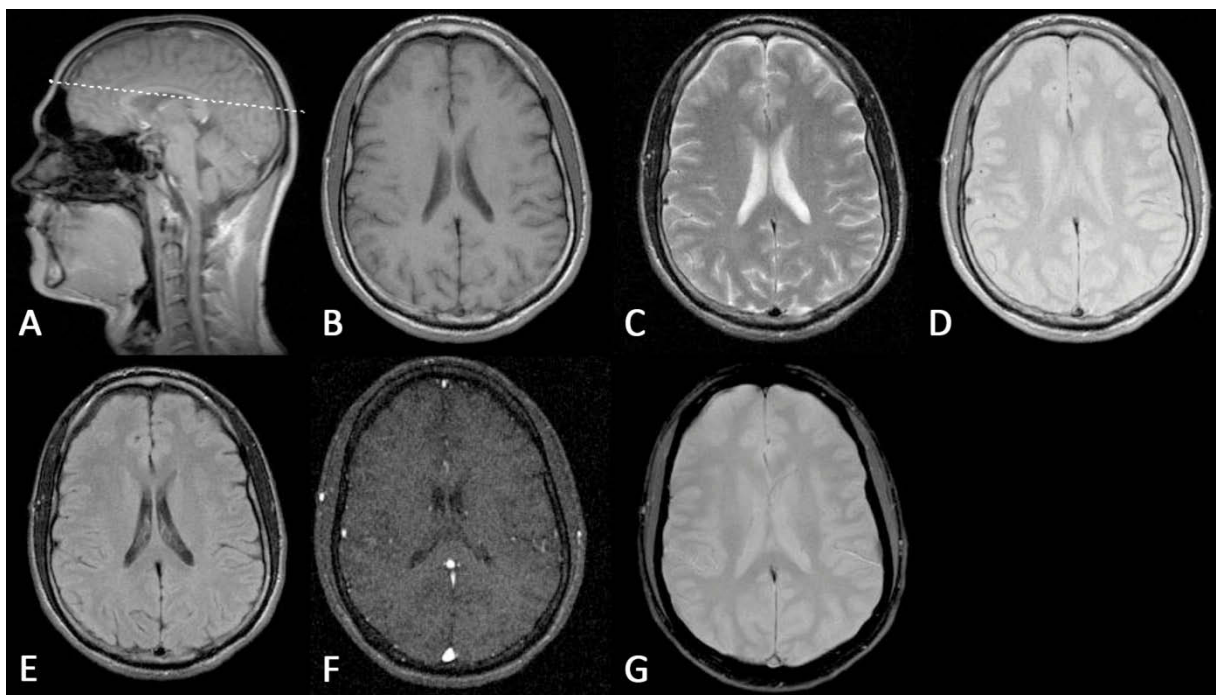
Bei der Interpretation der MRT muss jedoch beachtet werden, dass sich das Thrombussignal in Abhängigkeit von verwendeter Sequenz und Alter der Thrombose deutlich ändert [38, 47, 60, 66]. Diese zeitabhängigen Signalveränderungen werden durch die paramagnetischen Effekte von verschiedenen Abbauprodukten des Hämoglobins im Thrombus hervorgerufen [38, 60]. Die genaue Dauer der einzelnen Stadien variiert dabei im Einzelfall jedoch deutlich und kann daher nicht genau vorhergesagt werden [60, 66, 67]. Hinzu kommt, dass der Thrombus in den verschiedenen Sequenzen zu den unterschiedlichen Stadien meist typische Signalveränderungen zeigt. Das typische Signalverhalten in einem bestimmten Stadium und in einer bestimmten Sequenz zeigt sich zwar in der Mehrzahl der Fälle, im Einzelfall kann das Thrombussignal jedoch auch deutlich davon abweichen (Tab. 3).

Für die sichere Diagnose einer CVST ist dementsprechend die Kombination mehrerer Sequenzen notwendig [41]. Die Interpretation kann dabei im Einzelfall dennoch schwierig sein.

Abb. 8 und Abb. 9 zeigen die Normalbefunde der gebräuchlichsten MR-Sequenzen in zwei unterschiedlichen Schnittebenen.



**Abb. 8. Normalbefunde in der MRT, kraniale Schicht, im Vergleich zu Abb. 9 vergrößert. (A) Localizer (TR/TE 20/5 ms), (B) T1w SE (TR/TE 665/14 ms), (C) T2w SE und (D) PD (Dual-Echo-Bilderfassung (TR/TE 2750/91/13 ms), (E) FLAIRw (TR/TE/TI 7500/74/2500 ms), (F) venöse 2D-time of flight MR-Angiographie (TR/TE = 24/5,6 ms, flip angle = 50°), (G) T2\*w GRE (TR/TE 1000/22 ms)**



**Abb. 9. Normalbefunde in der MRT, Schicht in Höhe des Ventrikelsystems. (A) Localizer (TR/TE 20/5 ms), (B) T1w SE (TR/TE 665/14 ms), (C) T2w SE und (D) PD (Dual-Echo-Bilderfassung (TR/TE 2750/91/13 ms), (E) FLAIRw (TR/TE/TI 7500/74/2500 ms), (F) venöse 2D-time of flight MR-Angiographie (TR/TE = 24/5,6 ms, flip angle = 50°), (G) T2\*w GRE (TR/TE 1000/22 ms).**

### Spin-Echo-Sequenzen (T1w, T2w)

In der akuten Phase (0-5 Tage) zeigt der Thrombus meist ein *isointenses* Signal in der T1w Spin-Echo-Sequenz und ein *hypointenses* Signal in der T2w-Sequenz [15, 22, 42, 60, 68]. Das Signalverhalten des Thrombus ähnelt also dem von normal fließendem Blut, was zu Fehlinterpretationen führen kann [69]. Gleichzeitig kommt es zu einem Fehlen des flow void im betroffenen Gefäß, unabhängig von der Sequenz [15, 22, 38].

In der zweiten Woche nach Symptombeginn (subakute Phase, ca. 6 – 15 d), stellt sich der Thrombus typischerweise sowohl in T1- als auch T2-Wichtung hyperintens dar. Da die Signalintensität in den Sinus und Venen in dieser Phase am stärksten vom Normalbefund abweicht, ist eine sichere Diagnose in vielen Fällen möglich [41].

Eine chronische Thrombose ( $\geq 15$  d ab Symptombeginn) kann sowohl in T1- als auch T2-Wichtung hyper- oder isointens, selten auch hypointens, also sehr variabel zur Darstellung kommen. Die Diagnose einer Thrombose ist dementsprechend eine große Herausforderung für den Neuroradiologen, eine Kombination mit kontrastmittelgestützten Untersuchungen häufig angezeigt [41].

Tab. 3 zeigt eine Zusammenfassung der Befundhäufigkeiten der T1w- und T2w-SE-Sequenzen in Abhängigkeit vom Thrombusalter.

**Tab. 3. Signalintensitäten intraluminaler Thromben, nach MR-Sequenz und zeitlichem Abstand zum Beginn der Symptomatik (modifiziert nach Leach, Daten aus Referenzen [59, 63, 70-72])**

Sequenz	0-5 Tage	6-15 Tage	> 15 Tage
<b>T1w</b>			
hyperintens	30%	71%	39%
isointens	68%	29%	54%
hypointens	2%	0%	7%
<b>T2w</b>			
hyperintens	25%	52%	43%
isointens	11%	32%	45%
hypointens	65%	16%	12%

### FLAIRw- und PDw-Sequenz

In der FLAIRw-Sequenz verhält sich das Thrombussignal analog zur T2-Wichtung [62, 64, 73, 74]. Zur PD-Wichtung existieren nur sehr wenige Daten. Isensee berichtet, bezogen auf SVT, ähnlich der FLAIR einen Signalverlauf analog zur T2w [59]. In neueren Arbeiten wird die PDw nicht mehr erwähnt.

### DWI (diffusion weighted imaging)

Die Diffusionsbildgebung ist eine Sequenz, die das Ausmaß der Diffusionsbewegung von Wassermolekülen im Gewebe visualisieren kann. Sie ermöglicht somit vor allem die Unterscheidung eines zyto-

toxischen von einem vasogenen Ödem [75]. Bei einer CVST können im Verlauf im Parenchym sowohl Zeichen eines zytotoxischen Ödems, d. h. eine ADC (apparent diffusion coefficient)-Wert-Erniedrigung, als auch Zeichen eines vasogenen Ödems, d. h. eine ADC-Wert-Erhöhung auftreten. [71, 76, 77]. Dem Signalverlauf der DWI wird von verschiedenen Autoren eine prognostische Bedeutung beigemessen: ein niedriger ADC-Wert in der Primärbildgebung scheint mit einer niedrigeren Rekanalisationsrate des betroffenen Gefäßes im Verlauf einherzugehen [71, 76].

Der Thrombus selbst kann, bedingt durch eine reduzierte Diffusion, ein hyperintenses Signal (bei einem B-Wert von 1000) bzw. einen verringerten ADC-Wert zeigen [62, 71, 77]. Zu einer hyperintensiven Thrombusdarstellung scheint es allerdings nur zu kommen, wenn auch in der T1w und FLAIRw ein hyperintenses Signal vorliegt, d.h. der zusätzliche diagnostische Nutzen dieses Zeichens ist begrenzt [71, 77].

### **Venöse MRA (vMRA)**

Die am häufigsten zum Einsatz kommenden venographischen MR-Techniken sind die TOF (Time-of-flight) MR-Venographie (vMRA = venöse MR-Angiographie) sowie die kontrastverstärkte vMRA [41, 73]. Da die zweidimensionale TOF-Technik der dreidimensionalen insbesondere bei langsamen Fluss überlegen ist kommt meist sie bei der Darstellung des intrakraniellen Venensystems zum Einsatz [78, 79].

In der TOF kommen Thromben durch fehlenden flow void in der entsprechenden Struktur zur Darstellung. Allerdings gibt es einige diagnostische Pitfalls zu beachten. Bei zweidimensionalen TOF-Techniken kann es durch sehr langsamen Blutfluss oder Fluss parallel zur Akquisitionsebene zur Sättigung des Signals kommen, was den Anschein einer Aussparung im Gefäßverlauf erwecken kann, obwohl keine Thrombose vorliegt [80]. Den gleichen Effekt kann eine Hypo- oder Aplasie eines Gefäßes haben; dies lässt sich, ähnlich wie in der CTA oder DSA, von einem tatsächlichen Verschluss schwierig unterscheiden. Besonders im nicht-dominanten ST kommt es relativ häufig zu derartigen Artefakten [79].

Die Beurteilung kleiner Venen ist in der TOF-vMRA auf Grund der beschränkten örtlichen Auflösung schwierig [73, 74].

### **T2\*-gewichtete Sequenzen (T2\*w)**

In den letzten Jahren haben T2\*-gewichtete Sequenzen zur Darstellung von Blutabbauprodukten zunehmend an Bedeutung gewonnen, da sie im Vergleich zu Spin-Echo-Sequenzen eine deutlich höhere Empfindlichkeit gegenüber paramagnetischen Effekten von Hämoglobin und seinen Abbauprodukten aufweisen. Ähnlich wie bei Parenchymblutungen kann es daher auch im Rahmen einer Thrombose zu sogenannten Suszeptibilitätseffekten in T2\*w-Sequenzen kommen [62-64, 73, 81, 82].

Im Bereich der betroffenen Gefäße kommt es in Folge dieser Effekte zu einem auffälligen Signalverlust [62-65, 73, 82].

Während Selim et al. die Bedeutung echo-planarer T2\*w-Sequenzen hervorhoben [63], stellten andere Autoren die noch weiter überlegene Sensitivität von Gradientenechosequenzen (GRE) in den Vordergrund [64, 65, 73, 81]. Diese Studien konnten bereits die äußerst hohe Sensitivität der T2\*w GRE-Sequenz insbesondere in der frühen Phase einer zerebralen Venenthrombose, in der die Spin-Echo-Sequenzen teilweise nur sehr diskrete Veränderungen aufweisen, zeigen [63-65, 81].

Eine CVT stellt sich in der T2\*w-Sequenz als homogene, deutlich demarkierte hypointense Struktur dar, die eine tubuläre oder rundliche Form aufweist. Diesen Effekt bezeichnet man auch als „Blooming“ [65, 73]. Das Signal in der T2\*w-Sequenz ist dabei relativ unabhängig vom Alter des Thrombus. Es wurden Fälle berichtet, in denen die Sequenz bis zu einem Jahr nach Auftreten der Symptomatik und nach vollständiger Rekonvaleszenz positive Thrombosezeichen aufwies [62, 73]. Daher ist ein Einschätzen des Thrombosealters allein mittels der T2\*w nicht möglich. Andererseits können die deutlichen Thrombosezeichen eine Diagnose der Erkrankung – auch retrospektiv – erheblich vereinfachen.

#### **1.4. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit**

Die Diagnostik einer CVT stellt vor allem auf Grund der anatomischen Variabilität und des geringen Gefäßdurchmessers eine große Herausforderung für den (Neuro-)Radiologen dar. Einen sicheren Goldstandard für die in vivo-Diagnose dieses Krankheitsbildes gibt es bis heute nicht. In den letzten Jahren wurde die T2\*w-GRE-Sequenz von verschiedenen Autoren aufgrund ihrer hohen Sensitivität bezüglich CVT als Methode der Wahl bei dieser Verdachtsdiagnose vorgeschlagen. Bislang existieren allerdings keine Studien, die die diagnostische Sensitivität und Spezifität der unterschiedlichen Sequenzen im Rahmen eines verblindeten Studiendesigns untersuchen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher eine Beurteilung verschiedener Bildgebungsmodalitäten (CT, CTA und MRT) sowie einzelner MRT-Sequenzen (Diff, PDw, FLAIRw, vMRA, T1w SE, T2\*w GRE) in Bezug auf ihre diagnostische Wertigkeit im Sinne der Sensitivität und Spezifität zur Diagnose von CVT in einem verblindeten Multi-Reader-Setting. Außerdem soll ein Standard-MRT-Protokoll zum Einsatz bei Verdacht auf CVT erarbeitet werden.

Die Methoden und Ergebnisse dieser Arbeit wurden unter dem Titel „Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities“ in der Fachzeitschrift „Neuroradiology“ veröffentlicht [83].

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Studienpopulation**

#### **2.1.1. Patientengruppe**

Zur Identifikation aller Patienten, die mit der gesicherten Diagnose einer ICVT oder einer CCVT im Zeitraum zwischen Juni 2002 und 2009 in der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums München behandelt wurden, wurde eine elektronische Datenbankrecherche mit den Stichwörtern „Sinusthrombose“, „zerebral“, „isoliert“ und „Hirnvenenthrombose“ sowie „Sinus- und Hirnvenenthrombose“ durchgeführt. Eingeschlossen in die Studie wurden ausschließlich Patienten, bei denen ein MRT einschließlich T2\*w GRE und mindestens eine weitere der folgenden Bildgebungsmodalitäten vorlagen:

- Native Computertomographie (CT)
- CT-Angiographie (CTA)
- Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Zudem wurde als Einschlusskriterium eine zweifelsfreie Beteiligung der kortikalen Venen vorausgesetzt, welche durch Erfüllung der folgenden Kriterien gesichert wurde:

1. Anamnese und klinisches Erscheinungsbild bzw. Symptomatik typisch für oder stark verdächtig auf CVT
2. Vorhandensein sicherer direkter Zeichen einer CVT in mindestens einer Modalität.

13 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Davon waren drei Patienten an einer ICVT, neun Patienten an einer CCVT erkrankt. Vier weitere Patienten, deren Bildgebung sowie Symptomatik zwar Hinweise auf eine CVT lieferten, eine zweifelsfreie Diagnose jedoch nicht zuließen, wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Das durchschnittliche Alter der Patientengruppe betrug  $41,5 \pm 19,0$  Jahre, zehn der Patienten waren weiblich.

#### **2.1.2. Kontrollgruppe**

Zusätzlich zur Patientengruppe wurde eine Kontrollgruppe von 20 Patienten in die Studie aufgenommen. In die Kontrollgruppe wurden Patienten eingeschlossen, die sich initial mit Symptomen



einer ICVT oder CCVT vorstellten, bei denen die Bildgebung jedoch keine pathologischen Befunde zeigte und deren weiterer klinischer Verlauf, Labor und bildgebende Kontrolluntersuchungen unauffällig waren. Es wurden zehn konsekutive Patienten, bei denen zum Ausschluss der CVT ein MRT einschließlich einer venösen MR-Angiographie durchgeführt worden war, sowie zehn weitere konsekutive Patienten, bei denen der Ausschluss der CVT mittels Nativ-CT und CTA erfolgte, eingeschlossen.

Das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe betrug  $33,2 \pm 13,0$  Jahre, zwölf Patienten waren weiblich, acht männlich.

In Tab. 4 findet sich eine Auflistung der demographischen Daten der Patienten beider Gruppen.

**Tab. 4. Demographische Daten der beiden Studiengruppen**

Gruppe	Anzahl (m/w)	Durchschnittsalter in Jahren (SD)	Altersspanne in Jahren
Patientengruppe	13 (3/10)	41,5 (19,0)	7 - 79
Kontrollgruppe	20 (8/12)	33,2 (13,0)	16 - 73

m: männlich; w: weiblich; SD: Standardabweichung

## 2.2. Bildgebung

Alle Untersuchungen wurden unter klinischen Routinebedingungen durchgeführt. Im Folgenden wird zur besseren Lesbarkeit der Begriff „Modalitäten“ synonym für „Sequenzen und Modalitäten“ verwendet.

### 2.2.1. Computertomographie

Nativ-CTs und CTAs wurden an einem 4- oder einem 64-Zeilen-Multidetektor-CT durchgeführt. Bei den Nativ-CTs kamen die folgenden Parameter zur Anwendung: 120 kV, 300 mAs, Kollimation 2.5 mm, Schichtdicke 5 mm und ein Rekonstruktionsinkrement von 5 mm. Die CTAs wurden mit folgenden Parametern durchgeführt: 120 kV, 120-140 mAs, Kollimation =  $4 \times 1.0$  mm oder  $64 \times 0.62$  mm. Die intravenöse Gabe von 120 ml Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von 300 mg/ml erfolgte mit einer Injektionsrate zwischen 3 und 5 ml/s und einer Verzögerung von 35 s über einen venösen Zugang in einer Cubitalvene.

### 2.2.2. Magnetresonanztomographie

Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 1.5 Tesla MRT-Scanner (Magnetom Vision oder Magnetom Symphony, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Die verwendeten Sequenzparameter sind in Tab. 5 zusammengefasst.

Tab. 5. Eingesetzte Sequenzen und entsprechende Parameter

Sequenz	TR/TE in ms	Schichtdicke /-anzahl	Matrix x/y in Pixeln	FOV x/y in mm	weitere Parameter
<b>Diffusion (Diff)</b>	4200/139	5 mm / 23	128/128	210/210	B-Wert = 0/1000
<b>PD-/T2-gewichtete SE</b> (Dual-Echo-Bilderfassung)	2210/85/14	6 mm / 23	256/256	210/210	
<b>axiale T1-gewichtete SE</b>	665/14	6 mm / 23	256/256	210/210	
<b>T2*-gewichtete GRE</b>	1000/22	5 mm / 19	256/256	210/210	flip angle = 40°
<b>FLAIRw</b>	7500/74	5 mm / 19	204/256	175,3/220	TI = 2500 ms
<b>venöse 2D-TOF MR-Angio</b>	24/5,6	3 mm / 50	224/256	183,75/210	flip angle = 50°

SE: Spin-Echo; GRE: Gradientenecho; TOF: Time of Flight; FLAIR: fluid attenuated inversion recovery; TR: Repetition Time; TE: Echo Time; TI: Inversion Time

### 2.2.3. Digitale Subtraktionsangiographie

Die DSA-Untersuchungen wurden an einer biplanaren DSA-Einheit (Neurostar, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Sie umfassten die selektive Katheterisierung beider Aa. carotides internae sowie der dominanten A. vertebralis. Dabei wurden sowohl spätvenöse Phasen als auch Schrägbilder aufgenommen.

### 2.2.4. Verfügbare Bildgebungsmodalitäten

#### *Patientengruppe*

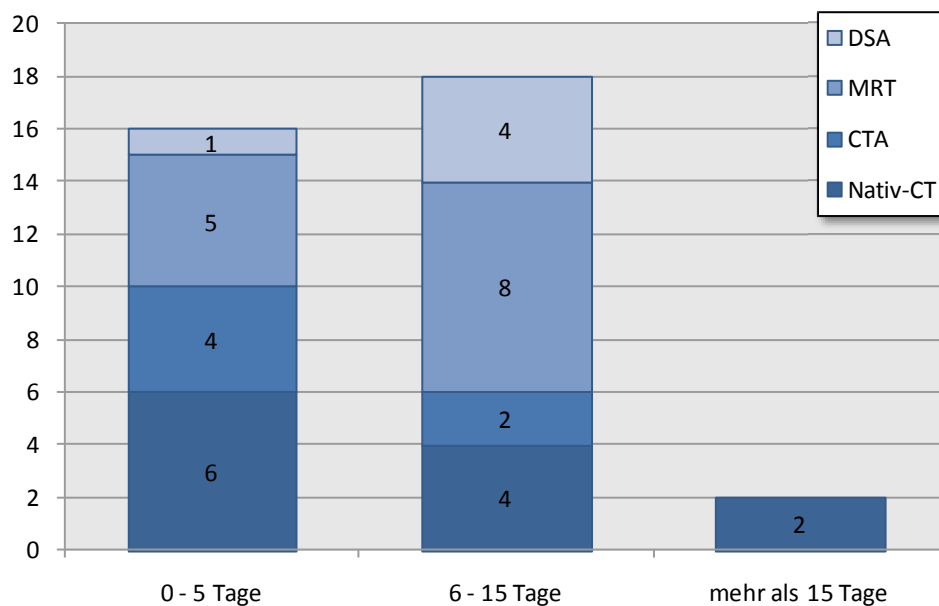
Nativ-CTs standen bei 12 von 13 Patienten dieser Gruppe zur Verfügung. MRT-Aufnahmen waren bei allen Patienten, CTAs bei 6 Patienten durchgeführt worden. Zudem lagen bei 5 Patienten DSA-Aufnahmen vor. Das durchschnittliche Intervall zwischen Beginn der Symptomatik und primärer Bildgebung betrug 4,4 Tage.

Detaillierte Angaben zu den einzelnen Modalitäten sowie zum zeitlichen Abstand zwischen Auftreten der Symptomatik und Durchführung der verschiedenen Bildgebungsmodalitäten für die Patientengruppe finden sich in Tab. 6 und Abb. 10.

**Tab. 6. Verfügbarkeit der einzelnen Modalitäten für die Patientengruppe. Zeitabstand zwischen Auftreten der Symptomatik und Durchführung der entsprechenden Bildgebungsmodalitäten.**

Patient	verfügbare Bildgebung	fehlende MR-Sequenzen	Zeitabstand zwischen Symptombeginn und Bildgebung (d)			
			CT	CTA	MRT	DSA
1	CT, CTA, MRT	PDw	0 <sup>#</sup>	5	10	-
2	CT, MRT	FLAIRw, PDw	19	-	2 <sup>#</sup>	-
3	CT, CTA, MRT	FLAIRw, vMRA	0 <sup>§</sup>	1	0 <sup>§</sup>	-
4	CT, MRT	FLAIRw	14	-	7 <sup>#</sup>	-
5	CT, MRT, DSA	FLAIRw	15 <sup>§</sup>	-	15 <sup>§</sup>	15 <sup>§</sup>
6	CT, MRT	DWI, T1w	16	-	15 <sup>#</sup>	-
7*	CT, MRT, DSA	FLAIRw, T1w	7	-	6 <sup>#</sup>	7
8	CT, CTA, MRT	FLAIRw	1 <sup>§</sup>	1 <sup>§</sup>	1 <sup>§</sup>	-
9	CT, CTA, MRT, DSA	-	6 <sup>§</sup>	6 <sup>§</sup>	6 <sup>§</sup>	8
10	CT, CTA, MRT	T1w, PDw	4 <sup>#</sup>	5	8	-
11	CT, MRT	FLAIRw	0 <sup>#</sup>	-	3	-
12*	CT, MRT, DSA	PDw	0 <sup>§</sup>	-	8	0 <sup>§</sup>
13*	CTA, MRT, DSA	-	-	8	0 <sup>#</sup>	12

\*: ICVT; #: first-line-Bildgebung; §: Durchführung der markierten Untersuchungen am selben Tag



**Abb. 10. Zeitlicher Abstand zwischen erstem Auftreten der Symptomatik und Durchführung der jeweiligen Untersuchung in der Patientengruppe. Die Zahlenangaben entsprechen der Anzahl n der Patienten, bei denen innerhalb des angegebenen Zeitraums die entsprechende Untersuchung durchgeführt wurde. Die Zeiträume wurden entsprechend der Signalveränderungen des Thrombus in den SE-Sequenzen gewählt.**

## ***Kontrollgruppe***

Bei 10 Patienten der Kontrollgruppe waren Nativ-CTs und CTAs durchgeführt worden. Bei den 10 übrigen Patienten waren MRT-Aufnahmen vorhanden. Dabei standen T2\*w, PDw, Diff, T1w, FLAIRw und vMRA zur Verfügung.

## **2.3. Auswertung der Bilddaten**

### **2.3.1. Geblindete Auswertung**

Die Auswertung der Datensätze wurde von drei neuroradiologisch erfahrenen Untersuchern (Martin Wiesmann, Sabine Hartz, Jennifer Linn) unabhängig voneinander und ohne Kenntnis von Identität sowie Diagnose oder klinischer Daten der Patienten vorgenommen. Die Beurteilung der Bilddaten erfolgte auf einer PACS-Workstation (Magic View VE42, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland).

Den Untersuchern wurden die verschiedenen Bildgebungsmodalitäten bzw. MRT-Sequenzen jeweils einzeln in randomisierter Patientenreihenfolge zur Beurteilung vorgelegt. Sowohl bei der vMRA als auch bei der CTA wurden zur Beurteilung neben den Schnittbildern auch MIP-Rekonstruktionen herangezogen. Bei der Beurteilung der Diffusionssequenz wurden ausschließlich die B1000-Bilder genutzt. Die Dokumentation der Befunde erfolgte mittels eines standardisierten Auswertungsbogens. Um einer Ermüdung der Reader vorzubeugen, wurde die Auswertung der Bilddaten auf mehrere Sitzungen verteilt.

Die Untersucher beurteilten jede Modalität bezüglich folgender direkter und indirekter Zeichen einer SVT oder CVT.

#### **1. Direkte Thrombosezeichen:**

- hyperdense Venen/Sinus – „dense vein sign“ bzw „cord sign“ (im Nativ-CT)
- hyperintense Venen/Sinus (T1w-, PDw-, T2w- und FLAIRw)
- hypointense Venen (T2\*w GRE) als extrazerebrales tubuläres, geschlängelt oder rundliches bis ovaläres Hyposignal
- Kontrastmittelaussparung in der CTA („missing veins“)
- Fehlender venöser „flow void“ in der TOF-vMRA

## 2. Indirekte Thrombosezeichen:

- Ödem
- Hämorrhagische Imbibierung oder intrazerebrale Blutung (ICB)

Anschließend sollten die Untersucher entscheiden, ob sie an Hand der vorliegenden Bildgebungsdaten die Diagnose einer CVT (mit oder ohne SVT) stellen würden.

Die Diagnose wurde mit Hilfe einer Skala von 1 bis 4 klassifiziert, wobei 1 für „sicher keine Thrombose“, 2 für „keine Thrombose, jedoch unsicher“, 3 für „Thrombose, jedoch unsicher“ und 4 für „sicher Thrombose“ stand.

Wurde vom Untersucher eine CVT oder SVT vermutet, so wurde die Anzahl und Seite der betroffenen Venen sowie die Drainagegruppe (frontal, parietal, temporal, occipital, falcin) respektive der betroffene Sinus festgehalten. Zudem wurden evtl. vorhandene weitere Diagnosen notiert.

Die Diagnose „SVT“ wurde gestellt, wenn *ausschließlich* eine *Sinusthrombose* gesehen wurde. Bei ICVT oder CCVT wurde die Diagnose „CVT“ gestellt.

### 2.3.2. Konsensusreading

Nach Auswertung sämtlicher Datensätze wurde von den drei Readern ein gemeinsames Konsensusreading durchgeführt, für das sämtliche vorhandene Bildgebung sowie der gesamte klinische Verlauf einschließlich Informationen über das Outcome des jeweiligen Patienten herangezogen wurden, um einen Referenzstandard zu erhalten. In Konsens wurden dabei folgende Punkte beurteilt:

1. das Vorliegen einer CVT oder SVT
2. die Ausdehnung der entsprechenden Thrombose (mit genauen Lokalisationsangaben betroffener Venengruppen bzw. Sinus)
3. das Vorhandensein eines Ödems
4. das Vorhandensein einer intrakraniellen Blutung oder einer hämorrhagischen Transformation eines venösen Infarkts

Bei Diskrepanzen zwischen den Modalitäten wurde die T2\*w als Referenzstandard für die CVT verwendet. Als Goldstandard hinsichtlich einer Sinusbeteiligung wurden die Basisbilder der vMRA und der CTA herangezogen. Standen DSA-Aufnahmen zur Verfügung, wurden auch diese in die Auswertung einbezogen. Hinsichtlich der Beurteilung eines Ödems wurde der PDw- und der FLAIRw-Sequenz, in Bezug auf Blutungen der T2\*w-Sequenz Vorzug gegeben.

## 2.4. Statistische Analyse

### 2.4.1. Diagnostische Wertigkeit

Sämtliche Patienten- und Auswertungsdaten wurden in einer Datenbank erfasst und mit Standardsoftware analysiert (Microsoft Excel und Microsoft Access, Microsoft, Redmond, USA). Zur Beurteilung der Wertigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Diagnose der ICVT oder CCVT wurden folgende Werte berechnet:

- Sensitivität (SV) =  $(\text{richtig positiv} / (\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ})) \times 100\%$
- Spezifität (SP) =  $(\text{richtig negativ} / (\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv})) \times 100\%$
- PPV<sup>1</sup> =  $(\text{richtig positiv} / (\text{richtig positiv} + \text{falsch positiv})) \times 100\%$
- NPV<sup>2</sup> =  $(\text{richtig negativ} / (\text{richtig negativ} + \text{falsch negativ})) \times 100\%$

Diese Werte wurden gesondert für jede Sequenz für die Diagnose einer CVT oder SVT errechnet. Außerdem wurden die SV und SP für die einzelnen venösen Strukturen, d. h. für die Ausdehnung der Thrombose, berechnet.

Um zu analysieren, ob SV und SP einer Sequenz vom Alter des Thrombus abhängt, wurden die Patienten außerdem in eine Gruppe mit akuter Thrombose (Bildgebung innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn, n = 5) und eine Gruppe mit subakuter Thrombose (Bildgebung zwischen 6 und 15 Tagen nach Symptombeginn, n = 8) aufgeteilt. Anschließend wurde für die jeweiligen Subgruppen erneut SV, SP, PPV und NPV der entsprechenden Sequenz errechnet. Für die FLAIRw-Sequenz wurde dies auf Grund der geringen Fallzahl nicht durchgeführt.

### 2.4.2. Interrater-Reliabilität

Für jede Sequenz wurde die Interrater-Reliabilität, getrennt nach Diagnose einer CVT oder einer SVT, berechnet. In der vorliegenden Arbeit wurde die von Randolph vorgeschlagene Berechnung für mehrere Reader durchgeführt [84]. Hierfür wurde der von Randolph zur Verfügung gestellte „Online Kappa Calculator“ verwendet [85, 86].

Kappa-Werte über 0,75 wurden als gute, Werte zwischen 0,5 und 0,75 als annehmbare Übereinstimmung gewertet. Werte unter 0,5 wurden als schlechte Konkordanz eingestuft.

---

<sup>1</sup> Positiver prädiktiver Wert

<sup>2</sup> Negativer prädiktiver Wert

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Klinische Befunde und Outcome in der Patientengruppe

In Tab. 7 sind die klinischen Befunde der Patienten bei Aufnahme zusammengefasst. Die häufigsten Symptome stellten hierbei Kopfschmerzen (10/13), Paresen (8/13), zerebrale Krampfanfälle (fokal oder generalisiert, 7/13), Bewusstseinsverlust (7/13) sowie Vigilanzminderung (4/13) dar. Tab. 8 zeigt außerdem eine Aufstellung der Risikofaktoren, die in der Patientengruppe nachgewiesen werden konnten.

**Tab. 7. Klinische Befunde der CVT-Patienten**

Symptom	n	%
Kopfschmerz	10	76,9%
Paresen	8	61,5%
Krampfanfall (fokal od. generalisiert)	7	53,8%
Bewusstseinsverlust	7	53,8%
Vigilanzminderung	4	30,8%
Übelkeit und/oder Erbrechen	3	23,1%
Parästhesien	2	15,4%

**Tab. 8. Identifizierte Risikofaktoren der CVT-Patienten**

Risikofaktor	n	%
Protein-S-Mangel	3	23,1%
Z.n. venösen Thrombosen	3	23,1%
Nikotinabusus	3	23,1%
hormonelle Kontrazeption	3	23,1%
Thrombozytose	1	7,7%
Colitis ulcerosa	1	7,7%
Adipositas	1	7,7%
Z. n. Entbindung	1	7,7%
Z.n. Duraverletzung (PDA)	1	7,7%
Faktor-V-Leiden-Mutation	1	7,7%

5 Patienten waren nach erfolgter Behandlung symptomfrei. Bei 6 Patienten bestanden trotz erfolgter Behandlung persistierende neurologische Defizite. Eine Patientin verstarb an Komplikationen ihrer Grunderkrankung (Colitis ulcerosa). Das Outcome eines Patienten konnte nicht ermittelt werden. Eine detaillierte Aufstellung der klinischen Befunde, Risikofaktoren sowie des Outcome der einzelnen Patienten findet sich in Tab. 9.

Tab. 9. Klinische Daten der Patientengruppe.

Patient	Alter / Geschlecht	Klinische Symptomatik	Risikofaktoren	Outcome
1	22 / w	Kopfschmerz, generalisierter epileptischer Anfall, Hemiparese rechts	Thrombozytose, Protein-S-Mangel	Doppelbilder, verschlechterte Konzentration und reduzierte Aufmerksamkeitsspanne
2	45 / w	Kopfschmerz, generalisierter epileptischer Anfall, Parese des linken Arms	Thrombosen in der Anamnese	symptomfrei
3	79 / w	Verwirrtheit, fokaler Anfall, Sopor, rechtsseitige Hemiplegie, Facialisparese	Diabetes mellitus, Protein-S-Mangel	persistierende Hemiplegie, leichtgradige Aphasie und Apraxie
4	60 / w	Kopfschmerz, Übelkeit, linksseitige Schwäche und Parästhesien	keine	Hypästhesie, leichtgradige Parese des linken Armes
5	29 / w	Kopfschmerz, Vigilanzminderung, linksseitige Hemiparese	Thrombosen in der Anamnese, Colitis ulcerosa	Tod durch Herzstillstand
6	20 / w	Kopfschmerz, Erbrechen, linksseitige Parästhesien	Nikotinabusus, orale Kontrazeption, Adipositas	symptomfrei
7*	48 / m	Kopfschmerz, Parästhesien des rechten Armes, Dysarthrophonie, fluktuierende Vigilanz, fokaler Anfall, sek. Generalisierung	keine	Parese des rechten Armes
8	53 / w	Kopfschmerz, generalisierter epileptischer Anfall	Faktor-V-Leiden Mutation, rezidivierende Thrombosen und Lungenembolien, Nikotinabusus	symptomfrei
9	49 / m	Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen	Thrombosen in der Anamnese, Protein-S-Mangel	symptomfrei
10	38 / w	Kopfschmerz, linksseitige Hemiparese, Vigilanzminderung, mehrfacher Bewusstseinsverlust	orale Kontrazeption, Nikotinabusus	vertikale Blickparese, leichte rechtsseitige Abduzensparese, leichtgradige Parese des rechten Armes
11	7 / m	Paresen	keine	unbekannt
12*	60 / w	fokal-epileptischer Anfall mit Generalisierung, rechtsseitige Hemiparese	keine	beeinträchtigte Vigilanz
13*	29 / w	generalisierter epileptischer Anfall, passagere Hemiparese rechts	Z. n. Entbindung, Z. n. Duraverletzung bei PDA-Anlage	symptomfrei

w: weiblich; m: männlich; CT: Computertomographie; CTA: CT-Angiographie; MRT: Magnetresonanztomographie; MRA: MR-Angiographie

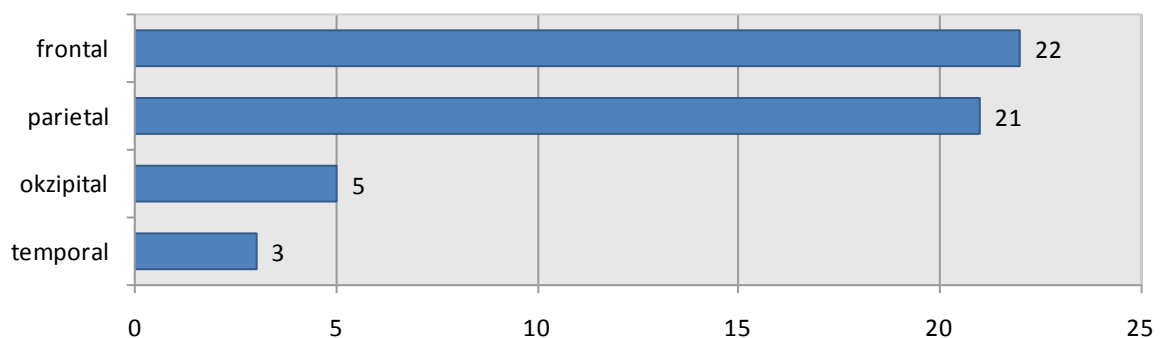
\*: Isolierte Kortikalvenenthrombose



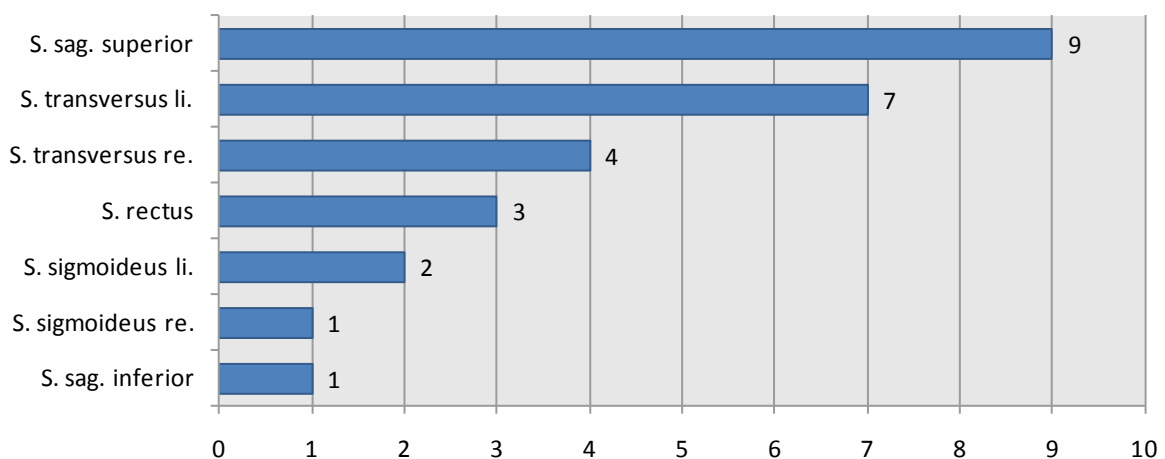
### 3.2. Ergebnisse des Konsensusreadings

Im Rahmen des Konsensusreadings wurde bei 10 Patienten eine CCVT, bei 3 eine ICVT diagnostiziert. Bei den Fällen mit CCVT war der SSS der am häufigsten betroffene Sinus (9/10 Patienten). Durchschnittlich fand sich eine Thrombose in jeweils 5,9 (2-8) kortikalen Venen, bei 3 Patienten lag zusätzlich eine Beteiligung der tiefen Venen vor (Abb. 11 und Abb. 12).

In Tab. 10 sind die Ergebnisse des Konsensusreadings, einschließlich der betroffenen Sinus und Venen und der begleitenden Parenchymveränderungen, detailliert für die einzelnen Modalitäten aufgelistet.



**Abb. 11. Betroffene Venengebiete, absteigend nach Häufigkeit geordnet.**



**Abb. 12. Betroffene Sinus, absteigend nach Häufigkeit geordnet.**

Tab. 10. Zusammenfassung der Ergebnisse des Konsensusreadings.

Pat.	betroffene Venen	betroffene Sinus	Direkte Zeichen												Indirekte Zeichen					
			Nativ-CT		CTA		PDw		FLAIRw		T1w		T2*w		Diff		vMRA	Ödem	ICB	
			V	S	V	S	V	S	V	S	V	S	V	S	V	S				V
1	bilateral frontal, parietal	SSS, ST li.	+	(1)	-	-	+	n.v.	+	(5)	+	+	+	+	(6)	+	+	+	frontal und parietal re.	frontal re.
2	bilateral frontal, parietal	SSS	-	-	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	+	(3)	+	+	+	+	(5)	+	-	+	parietal re.
3	links frontal, parietal	SSS, ST bds.,SSig re.	+	(1)	+	-	+	-	+	n.v.	n.v.	-	+	+	+	(6)	+	-	-	frontal und parietal li.
4	bilateral frontal, parietal links okzipital	SSS, ST li., SS li., SR	-	-	n.v.	n.v.	+	(2)	+	n.v.	n.v.	+	+	+	+	(8)	+	-	+	-
5	bilateral frontal	ST li., SSig li, SR	-	+	n.v.	n.v.	-	+	n.v.	+	(4)	+	+	+	+	(4)	+	-	+	frontal und parietal re.
6	bilateral frontal, parietal	SSS, ST re., SS re.	-	+	n.v.	n.v.	+	(4)	+	n.v.	n.v.	+	+	+	+	(6)	+	n.v.	+	-
7*	links frontal, parietal, temporal	-	-	-	n.v.	n.v.	-	-	-	n.v.	n.v.	+	+	+	+	(2)	-	-	+	parietal li.
8	bilateral frontal, parietal	SSS, ST li.	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	(8)	+	-	+	-
9	bilateral frontal, parietal	SSS, ST re.	-	(2)	+	-	+	-	+	n.v.	n.v.	-	+	+	+	(6)	+	-	+	-
10	bilateral frontal, parietal, occipital	SSS, SSI,SR, ST li., SSig li.	-	-	-	+	n.v.	n.v.	-	+	n.v.	+	+	+	+	(8)	+	-	+	parietal und okzipital li.; Thalamus
11	bilateral frontal, parietal, temporal	SSS, ST bds.	-	-	n.v.	n.v.	+	(2)	+	n.v.	n.v.	+	+	+	+	(4)	+	-	+	bds .front., pariet.; temp. u. occ. re.
12*	links parietal	-	-	-	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	+	(1)	+	+	+	+	+	(8)	+	-	+	frontal und parietal li.
13*	bilateral frontal, parietal	-	n.v.	-	-	-	-	-	+	(1)	-	+	+	+	+	(6)	-	-	-	-

\* Patienten mit ICVT; V: Kortikalvenen; S: Sinus; n.v.: Modalität nicht verfügbar

"+" steht für das Vorhandensein direkter bzw. indirekter Zeichen einer CVT in der entsprechenden Modalität; "-" steht für das Fehlen direkter bzw. indirekter Zeichen; in Klammern Angabe der Zahl der in der entsprechenden Sequenz als thrombosiert identifizierter kortikaler Venen (direkte Zeichen, keine Angabe bei CTA und vMRA)

### 3.3. Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Modalitäten für die CVST

#### 3.3.1. Thrombose der kortikalen Venen (CVT)

Die höchste Sensitivität für die Diagnose einer CVT wies die T2\*w-Sequenz (Abb. 13 - 16) mit 97,4% auf, gefolgt von der T1w-Sequenz (Abb. 14, Abb. 16) mit 70%, der FLAIRw (Abb. 14) mit 50% und der vMRA (Abb. 13, Abb. 15, Abb. 16) mit 41,7%. Die restlichen Sequenzen wiesen jeweils eine Sensitivität von unter 30% auf. Die Spezifität betrug für alle Modalitäten 100% (Tab. 11 und Tab. 13).

Diagnostische Unsicherheiten ergaben sich besonders häufig in der vMRA und in der Diffusionssequenz, wo in 20 bzw. 19 Readings Unsicherheit bezüglich der Diagnosestellung angegeben wurde. In der T1w-Sequenz sowie in der CTA waren die Reader in 11 Fällen unsicher, in der PDw-Sequenz (Abb. 15, Abb. 16) in 8 Fällen. In der FLAIRw und der Nativ-CT kamen Unsicherheiten bezüglich der Diagnose in 6 bzw. 5 Fällen vor. In der T2\*w wurde lediglich in einem einzelnen Fall Unsicherheit angegeben.

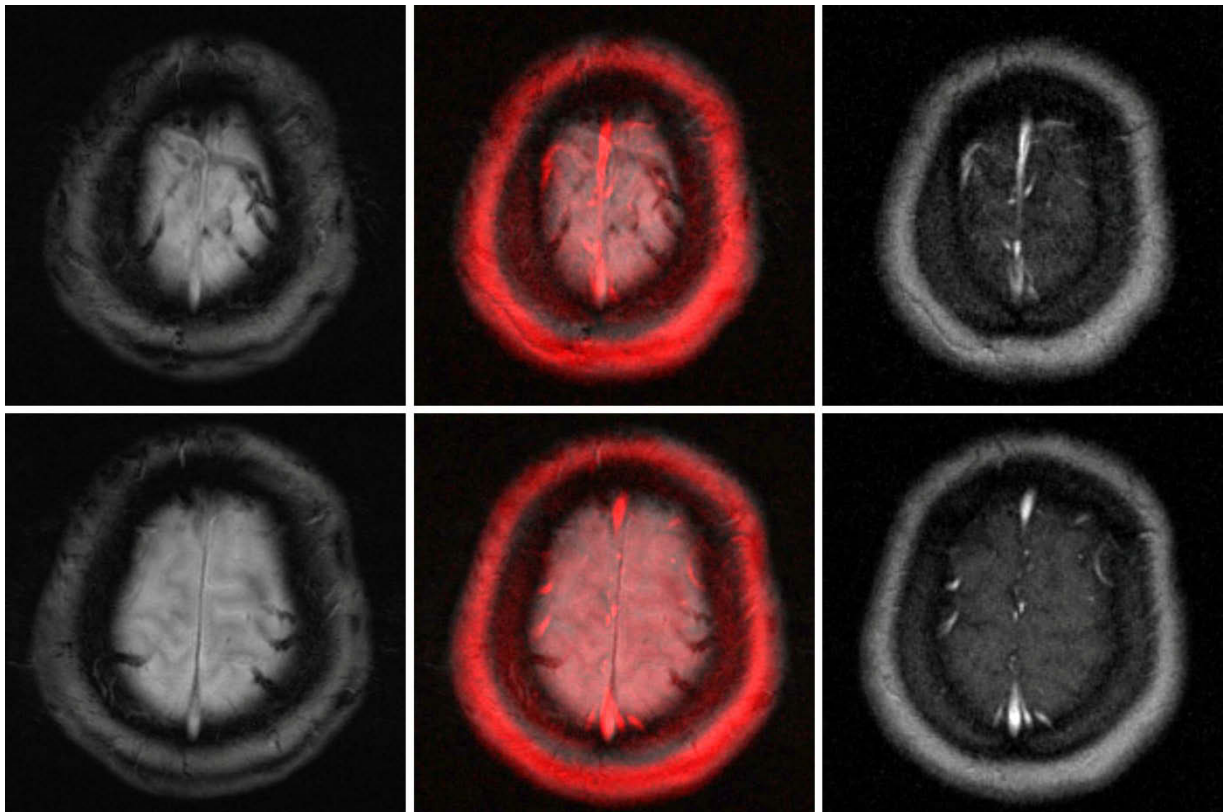
In Tab. 11 sind die Ergebnisse im Detail dargestellt.

**Tab. 11. Ergebnisse der Einzelreadings hinsichtlich der Diagnose einer CVT.**

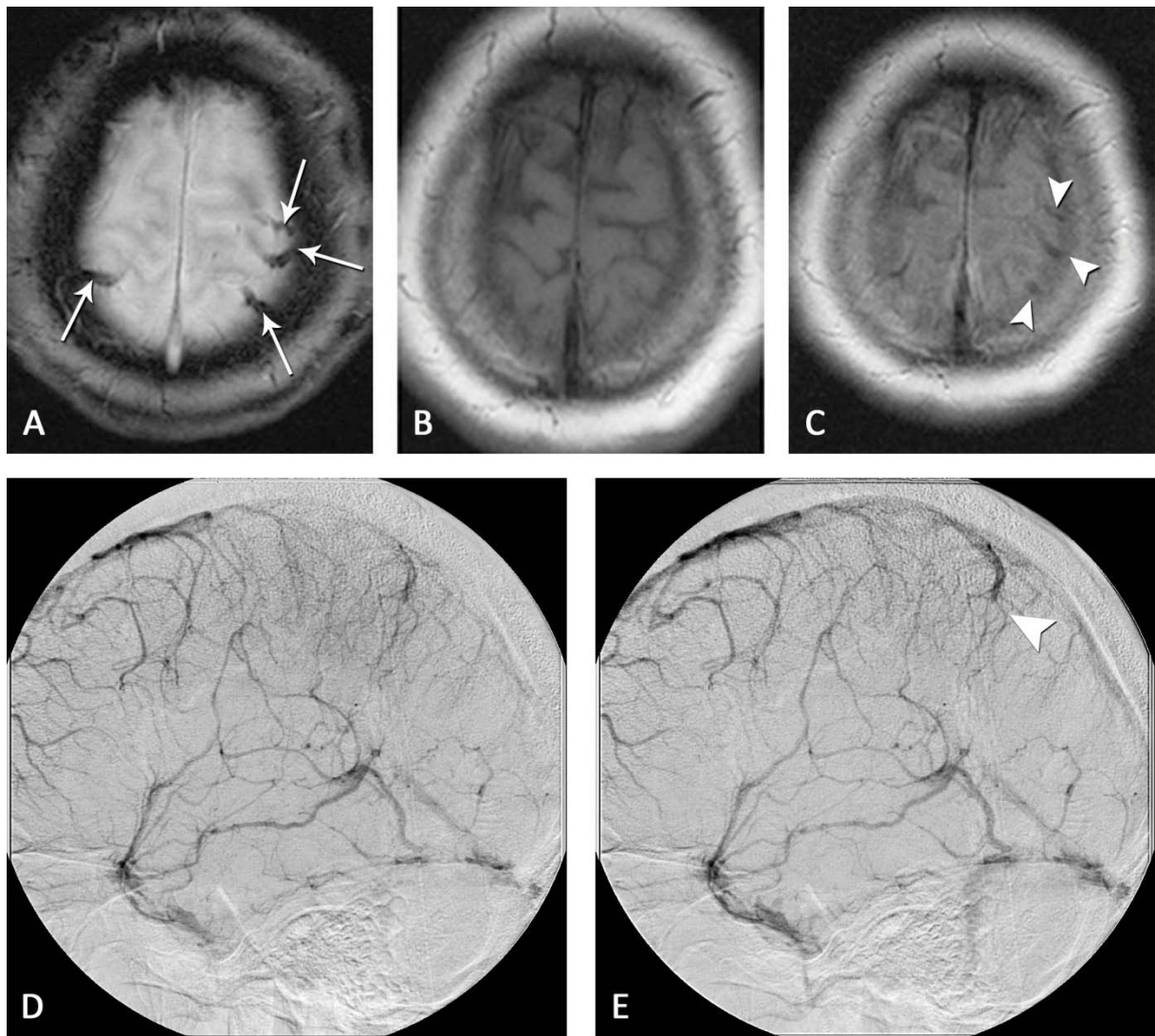
Modalität	Readings			Diagnose CVT (n)				
	Pat.	Kont.	ges.	richtig positiv	richtig negativ	falsch positiv	falsch negativ	davon unsicher
Nativ-CT	36	30	66	9 (4/3/2)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	27 (8/9/10)	5 (2/1/2)
CTA	18	30	48	1 (0/1/0)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	17 (6/5/6)	11 (5/3/3)
Diff	36	30	66	5 (2/2/1)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	31 (10/10/11)	19 (7/6/6)
FLAIRw	18	30	48	9 (3/3/3)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	9 (3/3/3)	6 (2/2/2)
vMRA	36	30	66	15 (3/7/5)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	21 (9/5/7)	20 (8/5/7)
PDw	27	30	57	7 (3/2/2)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	20 (6/7/7)	8 (5/1/2)
T1w	30	30	60	21 (9/7/5)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	9 (1/3/5)	11 (4/3/4)
T2*w	39	30	69	38 (13/13/12)	30 (10/10/10)	0 (0/0/0)	1 (0/0/1)	1 (0/0/1)

Pat.: Patientengruppe; Kont.: Kontrollgruppe; ges.: Gesamtzahl

Angaben in Klammern: Reader 1 / Reader 2 / Reader 3



**Abb. 13.** Patient mit ICVT (Patient 13), Vergleich der Darstellung der kortikalen Venen in der T2\*w-Sequenz und vMRA. Von links nach rechts jeweils T2\*w, Überlagerung von T2\*w und vMRA (Grauwerte der vMRA rot eingefärbt) sowie vMRA-Sequenz. Obere und untere Reihe stellen zwei aufeinanderfolgende Schichten dar. Gut zu erkennen ist die hypointense Darstellung der beidseitig thrombosierten parietalen Venen in der T2\*w-Sequenz sowie die reguläre Füllung der Venen in der vMRA. In der Überlagerung zeigt sich, dass die gefüllten Venen der vMRA (in hellrot) in keinem Fall mit den Suszeptibilitätseffekten der T2\*w-Sequenz übereinstimmen. Die vMRA alleine erlaubt keine definitive Aussage zur möglichen Thrombosierung der kortikalen Venen, da das Bild „fehlender Venen“ auch auf Normvarianten zurückzuführen sein kann. Andererseits ist mittels der T2\*w-Sequenz keine Lokalisierung der gefüllten Venen möglich, lediglich der SSS kann beschrieben werden und weist ein reguläres Signal auf. Die Diagnose dieses Patienten wurde mittels DSA bestätigt.



**Abb. 14.** Patient mit ICVT (Patient 13), mehrfache tonisch-klonische Anfälle fünf Tage post partum, MRT am Aufnahmetag. Thrombosierung mehrerer parietaler kortikaler Venen beidseits. Die Diagnose konnte 12 Tage später mittels DSA bestätigt werden. T2\*w GRE-Sequenz (A), T1w-Sequenz (B) FLAIRw-Sequenz (C), aufeinanderfolgende venöse DSA-Phasen der linken Großhirnhemisphäre von lateral (D, E). In der T2\*w-Sequenz (A) sehr deutliche hypointense Venenzeichnung (Suszeptibilitätseffekte) parietal bds. (Pfeile). Die T1w-Sequenz (B) zeigt keinerlei Thrombosezeichen, auch in der FLAIRw-Sequenz (C) zeigen sich keine direkten Thrombosezeichen (Pfeilspitzen), die mit den SE der T2\*w-Sequenz korrelieren. In der DSA zeigt sich im Bereich der parietalen und tlw. auch okzipitalen Venen eine leichte Füllungsverzögerung im Sinus sagittalis superior sowie eine etwas prolongierte Parenchymphase. In (E) lässt sich ein Gefäßabbruch vermuten (Pfeilspitze), eine sichere Interpretation mittels DSA alleine ist jedoch schwierig. Modifiziert nach Linn et al. [83].



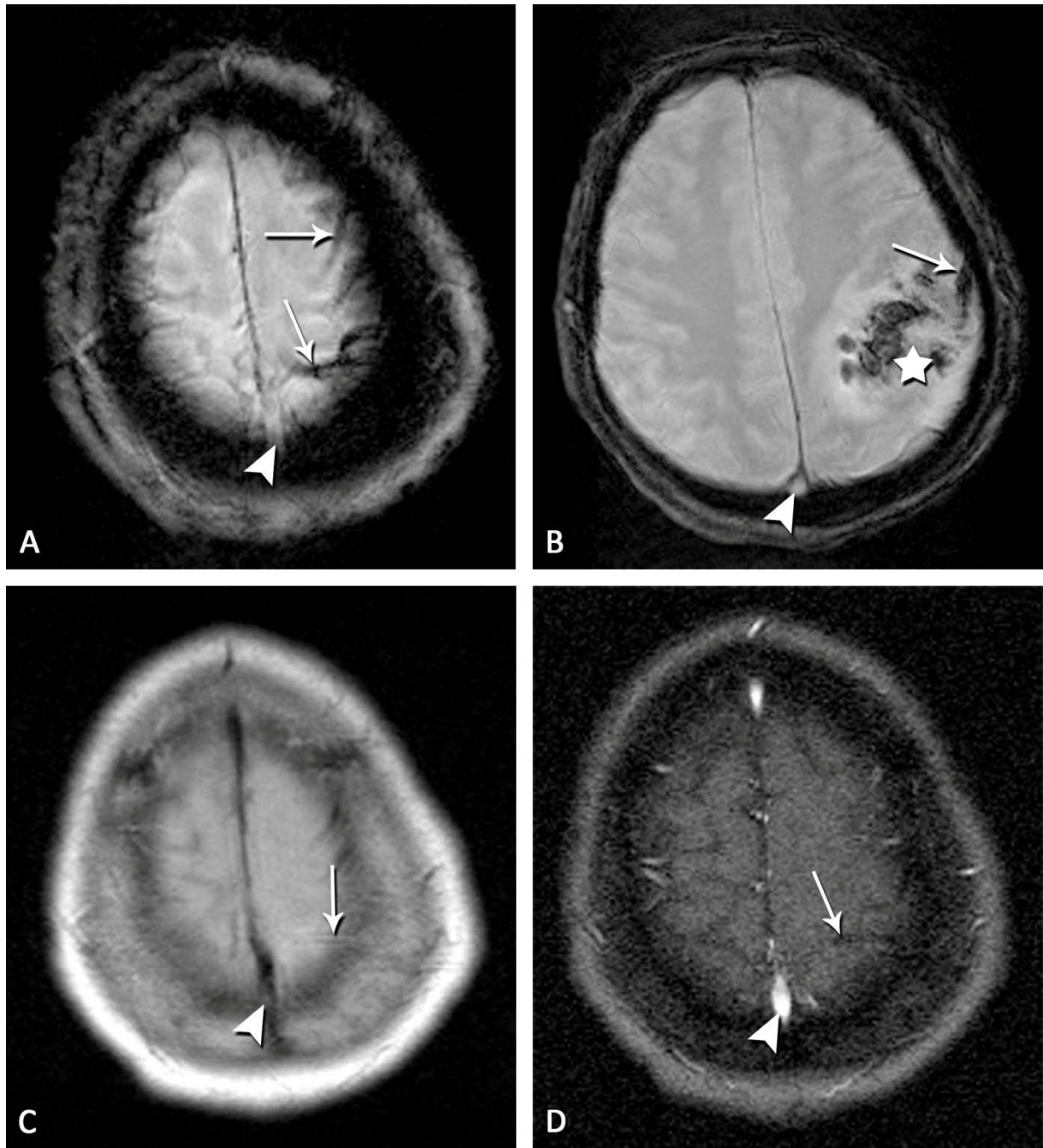


Abb. 15. Patient mit ICVT und linksparietaler ICB (Stern in B) (Patient 7). Die isolierte Thrombosierung der linken frontalen und parietalen kortikalen Venen (Pfeile) erscheint in der T2\*w GRE (A, B) als deutlich demarkiertes Hyposignal. In der vMRA (D) entsteht im betroffenen Bereich der Eindruck „fehlender Venen“, bei Kenntnis der T2\*w-Bilder lässt sich eine längliche hypointense Struktur als thrombosierte kortikale Vene einordnen. In der PDw (C) findet sich in den betroffenen Venen kein hyperintenses Signal. Im SSS zeigt sich in allen Sequenzen ein reguläres Flusssignal (A - D, Pfeilspitzen). Modifiziert nach Linn et al. [83].

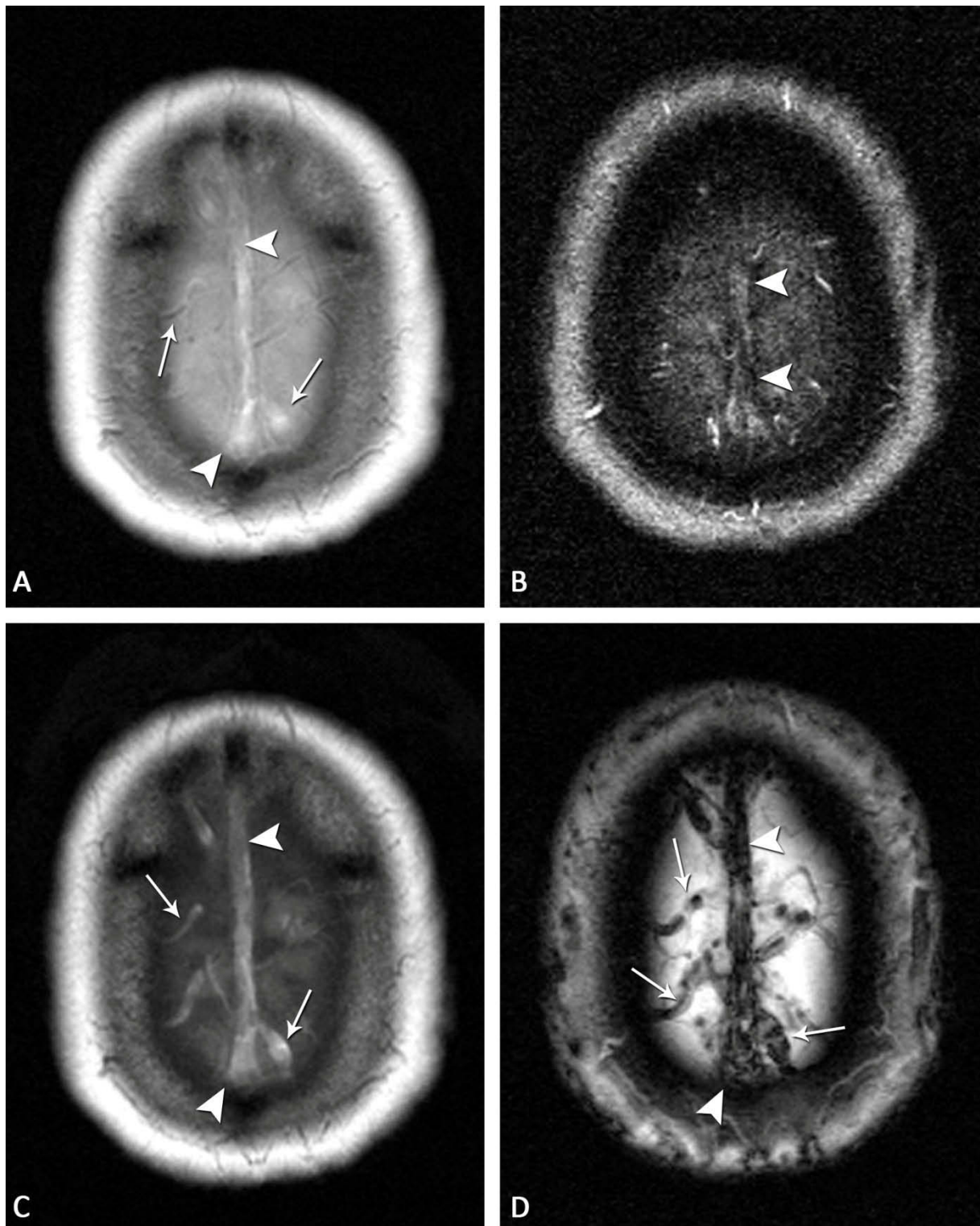


Abb. 16. Patient mit CCVT (Pat. 4). Die Thrombosierung des SSS (Pfeilspitzen) und der frontalen und parietalen kortikalen Venen (Pfeile) stellt sich in der PDw (A) und T1w (C) als hyperintenses, in der T2\*w GRE (D) als hypointenses Signal und in der vMRA (B) durch das fehlende Flusssignal dar. Die große Zahl an betroffenen kortikalen Venen lässt sich insbesondere in der T2\*w deutlich erkennen. Die Diagnose „fehlender Venen“ in der vMRA lässt sich hingegen kaum ohne Hinzunahme weiterer Sequenzen stellen. Modifiziert nach Linn et al. [83].

### 3.3.2. Sinusthrombose (SVT)

Die höchste Sensitivität für die Diagnose einer SVT wiesen die FLAIRw und die CTA (Abb. 17) auf, hier wurde eine Sinusthrombose in 100% der Fälle korrekt identifiziert. Ebenfalls hohe Sensitivitäten wurden mittels der T2\*w und der PDw erzielt (96,7% bzw. 90,5%). Die Sensitivität der vMRA betrug 81,5%, die der T1w 66,7%. In der Nativ-CT (Abb. 17, Abb. 18) konnte eine Sinusthrombose in 50% der Fälle korrekt identifiziert werden, die Sensitivität der Diffusionssequenz belief sich auf lediglich 3,7%.

Die Spezifität betrug für die CTA, die FLAIRw-, Diffusions-, T2\*w- und PDw-Sequenz sowie die vMRA jeweils 100%. Die T1w-Sequenz wies bei einer falsch positiven Diagnose eine Spezifität von 96,2% auf. Im nativen CT wurden 2 falsch positive Diagnosen gestellt, ihre Spezifität betrug damit 94,4% (Tab. 12, Tab. 13).

Diagnostische Unsicherheiten ergaben sich mit 14 bzw. 12 unsicheren Readings besonders in der Diffusions- und der T1w-Sequenz, gefolgt von der nativen CT und der vMRA mit jeweils 7 unsicheren Readings. In der T2\*w- und der PDw-Sequenz wurde bei jeweils 3 bzw. 2 Readings Unsicherheit angegeben. In der CTA sowie der FLAIRw-Sequenz gaben die Reader keinerlei Unsicherheiten an (Tab. 12).

Die Sensitivität der Modalitäten für CVT und SVT ist in Abb. 19 graphisch dargestellt, ihre SV und SP sind in Tab. 13 zusammengefasst. Positiver und negativer prädiktiver Wert sind in Tab. 14 ersichtlich.

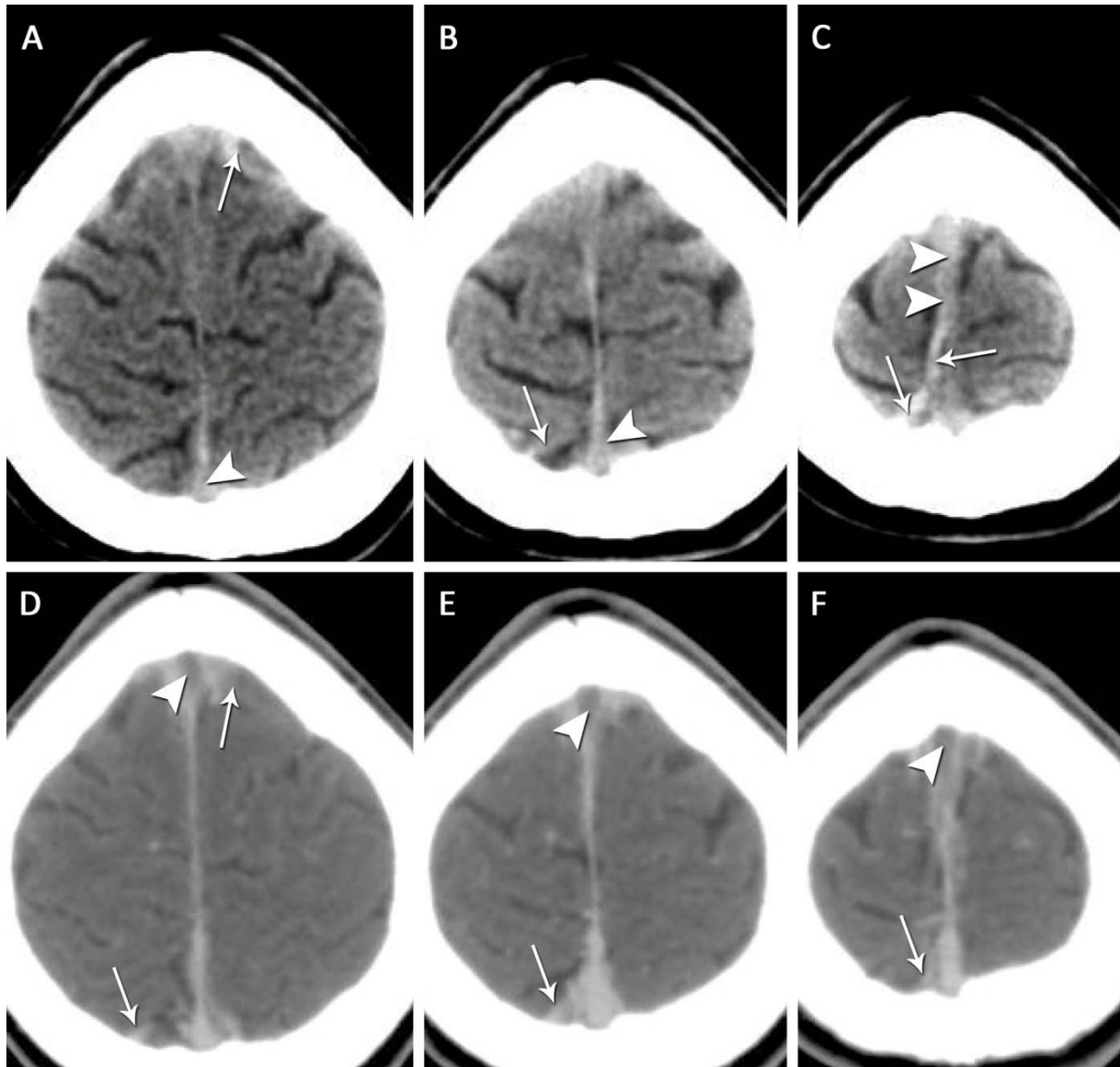
**Tab. 12. Übersicht über die Resultate der Einzelreadings für die Diagnose einer SVT.**

Modalität	Readings			Sinusthrombose diagnostiziert (n)				
	Pat.	Kont.	ges.	richtig positiv	richtig negativ	falsch positiv	falsch negativ	davon unsicher
<b>Nativ-CT</b>	30	36	66	15 (5/4/6)	34 (10/12/12)	2 (2/0/0)	15 (5/6/4)	7 (2/2/3)
<b>CTA</b>	15	33	48	15 (5/5/5)	33 (11/11/11)	0 (0/0/0)	0 (0/0/0)	0 (0/0/0)
<b>Diff</b>	27	39	66	1 (0/0/1)	39 (13/13/13)	0 (0/0/0)	26 (9/9/8)	14 (5/3/6)
<b>FLAIRw</b>	12	36	48	12 (4/4/4)	36 (12/12/12)	0 (0/0/0)	0 (0/0/0)	0 (0/0/0)
<b>vMRA</b>	27	39	66	22 (7/8/7)	39 (13/13/13)	0 (0/0/0)	5 (2/1/2)	7 (2/3/2)
<b>PDw</b>	21	36	57	19 (7/5/7)	36 (12/12/12)	0 (0/0/0)	2 (0/2/0)	2 (1/0/1)
<b>T1w</b>	24	36	60	16 (7/5/4)	35 (11/12/12)	1 (1/0/0)	8 (1/3/4)	12 (4/3/5)
<b>T2*w</b>	30	39	69	29 (10/10/9)	39 (13/13/13)	0 (0/0/0)	1 (0/0/1)	3 (0/2/1)

Pat.: Patientengruppe; Kont.: Kontrollgruppe; ges.: Gesamtzahl

Angaben in Klammern: Reader 1 / Reader 2 / Reader 3





**Abb. 17. Patientin mit CCVT (Pat. 3). Obere Reihe (A - C) Nativ-CT, untere Reihe (D - F) CTA. Die Pfeile in A - C zeigen das „dense vein sign“ in einer rechtsparietalen sowie einer linksfrontalen kortikalen Vene. Die entsprechenden Venen weisen in der CTA keine Kontrastmittelaussparung auf (Pfeile in D - F). Außerdem liegt eine Thrombose des SSS vor (Pfeilspitzen), die sich in der Nativ-CT in einem hyperdensem Sinus, in der CTA in einer Kontrastmittelaussparung im Sinus äußert. Modifiziert nach Linn et al. [83].**

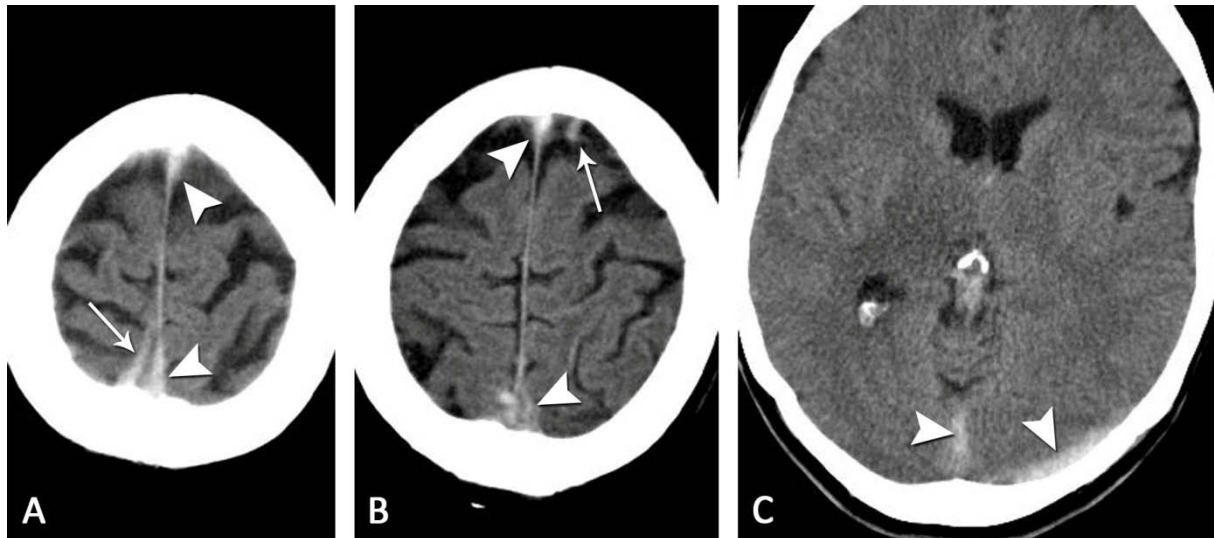


Abb. 18. Patientin mit CCVT (Pat. 10), Nativ-CT. Betroffen sind neben den frontalen und parietalen kortikalen Venen auch mehrere innere Hirnvenen sowie SSS, SSI, SR und ST links. In Bild A parietal rechts und Bild B frontal links kann ein „dense vein sign“ beschrieben werden, insbesondere frontal fällt es allerdings diskret aus (Pfeile). Außerdem kommt ein „dense triangle sign“ im SSS (Pfeilspitzen in A und B) sowie ein „cord sign“ im SR und ST links (Pfeilspitzen in C) zur Darstellung. Die Diagnose wurde mittels MRT bestätigt.

Tab. 13. Sensitivität und Spezifität der Modalitäten für die Diagnose einer CVT und einer SVT, einschließlich Angabe der entsprechenden Konfidenzintervalle.

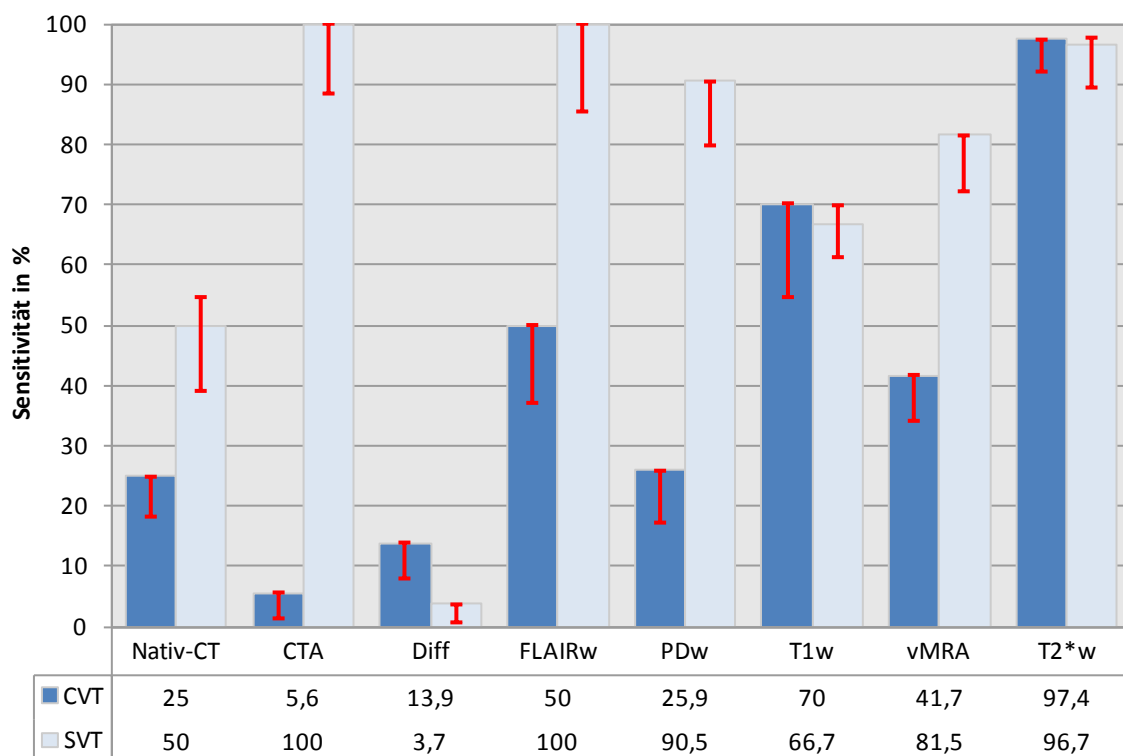
Modalität	CVT		SVT	
	SV (95% KI)	SP (95% KI)	SV (95% KI)	SP (95% KI)
Nativ-CT	25 (18,1 - 25)	100 (91,8 - 100)	50 (39,2 - 54,7)	94,4 (85,4 - 98,4)
CTA	5,6 (1,2 - 5,6)	100 (97,4 - 100)	100 (88,3 - 100)	100 (94,7 - 100)
Diff	13,9 (8,1 - 13,9)	100 (93,1 - 100)	3,7 (0,8 - 3,7)	100 (98,0 - 100)
FLAIRw	50 (37,0 - 50,0)	100 (92,2 - 100)	100 (85,6 - 100)	100 (95,2 - 100)
vMRA	41,7 (34,2 - 41,7)	100 (97,4 - 100)	81,5 (72,2 - 81,5)	100 (93,6 - 100)
PDw	25,9 (17,4 - 25,9)	100 (92,3 - 100)	90,5 (79,9 - 90,5)	100 (93,8 - 100)
T1w	70 (54,6 - 70,1)	100 (89,2 - 99,5)	66,7 (61,3 - 70,0)	96,2 (91,3 - 100)
T2*w	97,4 (92,0 - 97,4)	100 (92,9 - 100)	96,7 (89,6 - 97,7)	100 (94,6 - 100)

SV: Sensitivität; SP: Spezifität; KI: Konfidenzintervall; Alle Angaben in Prozent

**Tab. 14. Positiver und negativer prädiktiver Wert der verschiedenen Modalitäten für die Diagnose einer CVT und SVT.**

Modalität	CVT		SVT	
	PPV	NPV	PPV	NPV
<b>Nativ-CT</b>	100,0%	52,6%	88,2%	69,4%
<b>CTA</b>	100,0%	63,8%	100,0%	100,0%
<b>Diffusion</b>	100,0%	49,2%	100,0%	60,0%
<b>FLAIRw</b>	100,0%	76,9%	100,0%	100,0%
<b>PDw</b>	100,0%	60,0%	100,0%	94,7%
<b>T1</b>	100,0%	76,9%	94,1%	81,4%
<b>vMRA</b>	100,0%	58,8%	100,0%	88,6%
<b>T2*GRE</b>	100,0%	96,8%	100,0%	97,6%

PPV: positiver prädiktiver Wert; NPV: negativer prädiktiver Wert;



**Abb. 19. Graphische Darstellung der Sensitivität der untersuchten Modalitäten einschließlich Angabe des jeweiligen Konfidenzintervalls (rote Markierungen). Eine tabellarische Auflistung der entsprechenden Daten zeigt Tab. 13.**

### 3.3.3. Subgruppenanalyse der Zeitabhängigkeit der Sensitivität

#### ***T1w-Sequenz***

Die Sensitivität für die Diagnose einer CVT betrug für die T1w in den ersten 5 Tagen nach Symptombeginn 60% und stieg in der subakuten Phase auf 80% an. Eine SVT konnte im akuten Stadium in 91,7% korrekt diagnostiziert werden, nach mehr als 5 Tagen fiel dieser Wert auf 50% ab (Tab. 15, Abb. 20, Abb. 21).

#### ***T2\*w-Sequenz***

Innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn konnte eine CVT in der T2\*w in allen Readings (entsprechend einer Sensitivität von 100%) korrekt diagnostiziert werden, nach mehr als 5 Tagen betrug die Sensitivität noch 95,8%. Eine SVT wurde in der Akutphase in 91,7%, in der subakuten Phase in 94,4% der Fälle korrekt erkannt (Tab. 15, Abb. 20, Abb. 21).

#### ***PDw-Sequenz***

In der PDw wurde eine CVT im akuten Stadium in 25,0% richtig erkannt, in der subakuten Phase betrug die Sensitivität 26,7%. Eine SVT wurde mittels dieser Sequenz innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn in 88,9% korrekt diagnostiziert, in der subakuten Phase stieg die Sensitivität auf 91,7% an (Tab. 15, Abb. 20, Abb. 21).

**Tab. 15. Zeitabhängigkeit der Sensitivität in den MRT-Sequenzen**

Modalität	CVT				SVT			
	≤ 5 Tage		> 5 Tage		≤ 5 Tage		> 5 Tage	
	n	SV	n	SV	n	SV	n	SV
<b>T1w</b>	9/15	60,0%	12/15	80,0%	11/12	91,7%	6/12	50,0%
<b>T2*w</b>	15/15	100,0%	23/24	95,8%	11/12	91,7%	17/18	94,4%
<b>PDw</b>	3/12	25,0%	4/15	26,7%	8/9	88,9%	11/12	91,7%

SV: Sensitivität; n: Anzahl der richtig positiven Readings anteilig der Gesamtreadings

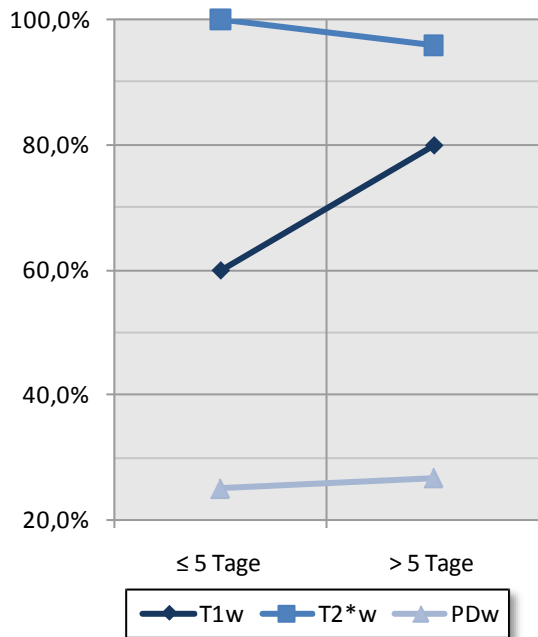


Abb. 20. Zeitabhängige Sensitivität von T1w, T2\*w und PDw für die Diagnose einer CVT

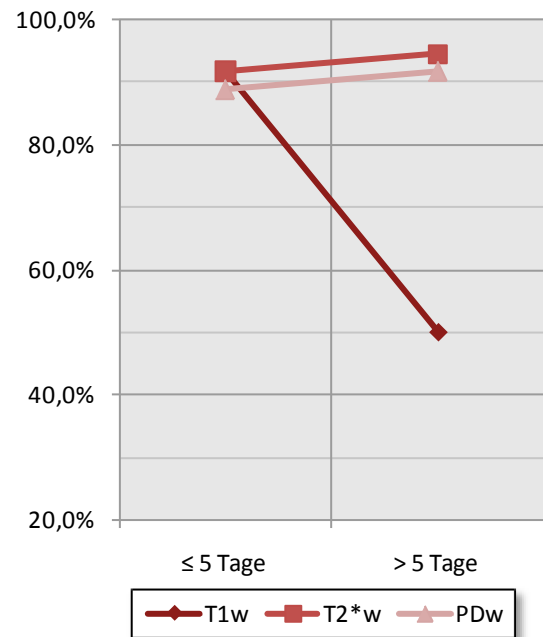


Abb. 21. Zeitabhängige Sensitivität von T1w, T2\*w und PDw für die Diagnose einer SVT

### 3.3.4. Sensitivität und Spezifität der Modalitäten für die Ausdehnung der Thrombose

#### *Kortikale Venen*

Die höchste Sensitivität bezüglich der Identifikation der einzelnen betroffenen kortikalen Venen wies die T2\*w-Sequenz mit insgesamt 82,4% auf, gleichzeitig zeigte die Sequenz auch in allen Fällen die größte Anzahl betroffener Venen. Die T1w-Sequenz hatte für die Venendarstellung eine Sensitivität von 38,3%, die der übrigen Modalitäten lag unter 30% (Tab. 16).

#### *Sinus*

Die höchste Sensitivität bezüglich der Beteiligung der einzelnen Sinus wies die CTA mit 88,9% auf, gefolgt von der FLAIRw mit 63,9%, der T2\*w-Sequenz mit 58,9%, und der PDw-Sequenz mit 53,0%. Die Sensitivität der vMRA betrug 50,0%, die der restlichen Sequenzen lag unter 50%. In der Diffusionssequenz und der FLAIRw bestand eine Spezifität von 100%, bei den restlichen Sequenzen lag sie zwischen 97,8% (Nativ-CT) und 98,7% (T2\*w) (Tab. 16).

Tab. 16. Sensitivität und Spezifität der Untersuchungen in Bezug auf die einzelnen untersuchten venösen Strukturen.

venöse Struktur	Nativ-CT		CTA		Diffusion		FLAIRw		vMRA		PDw		T1w		T2*w	
	SV	SP	SV	SP	SV	SP	SV	SP	SV	SP	SV	SP	SV	SP	SV	SP
SSS	43,3%	94,4%	100,0%	100,0%	3,7%	100,0%	100,0%	100,0%	74,1%	100,0%	85,7%	100,0%	54,2%	97,2%	96,7%	100,0%
SSI	66,7%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	#	100,0%	#	100,0%	0,0%	98,5%
ST re.	8,3%	96,3%	66,7%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	88,9%	96,5%	100,0%	93,3%	33,3%	94,1%	75,0%	98,2%
ST li.	14,3%	95,6%	91,7%	100,0%	0,0%	100,0%	83,3%	100,0%	55,6%	93,8%	20,0%	100,0%	16,7%	100,0%	42,9%	100,0%
SS re.	0,0%	100,0%	33,3%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	98,4%	16,7%	98,0%	33,3%	98,2%	16,7%	100,0%
SS li.	11,1%	96,5%	100,0%	91,1%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	11,1%	100,0%	16,7%	96,1%	0,0%	98,1%	0,0%	100,0%
SR	22,2%	100,0%	100,0%	97,8%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	98,0%	16,7%	100,0%	55,6%	95,0%
<b>Sinus gesamt</b>	24,4%	97,8%	88,9%	98,3%	1,2%	100,0%	63,9%	100,0%	50,0%	98,4%	53,0%	97,9%	31,8%	98,3%	58,9%	98,7%
<b>frontale KV</b>	27,3%	100,0%	5,6%	100,0%	11,4%	100,0%	40,0%	100,0%	27,3%	100,0%	10,3%	100,0%	48,1%	100,0%	86,1%	97,0%
<b>parietale KV</b>	6,1%	100,0%	0,0%	100,0%	3,0%	100,0%	22,2%	100,0%	36,4%	100,0%	29,2%	100,0%	37,0%	100,0%	94,6%	100,0%
<b>temporale KV</b>	0,0%	100,0%	#	100,0%	0,0%	100,0%	#	100,0%	33,3%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	16,7%	98,4%
<b>occipitale KV</b>	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	100,0%
<b>Venen gesamt</b>	14,1%	100,0%	2,6%	100,0%	6,3%	100,0%	27,8%	100,0%	29,5%	100,0%	16,1%	100,0%	38,3%	100,0%	82,4%	100,0%

SSS: Sinus sagittalis superior; SSI: Sinus sagittalis inferior; ST: Sinus transversus; SS: Sinus sigmoides; SR: Sinus rectus; KV: Kortikalvenen; SV: Sensitivität; #: Angabe nicht möglich, Sequenz bei den entsprechenden Patienten nicht verfügbar.

### 3.3.5. Indirekte Zeichen

#### *Ödembildung*

Die höchste Sensitivität für die Diagnose eines Ödems besaßen die FLAIRw- und die PDw-Sequenz mit 88,9% bzw. 83,3%. Absteigend folgten die T2\*w (72,0%), die Nativ-CT (70,8%), die T1w (55,6%), die Diffusionssequenz (45,8%) sowie die CTA (33,3%). Die Spezifität für die Beschreibung eines Ödems lag abgesehen von CT und T1w (jeweils 97,6%) bei 100% (Tab. 17).

#### *Intrazerebrale Blutung (ICB)*

Eine ICB konnte sowohl in der T2\*w- als auch in der PDw-Sequenz in allen Readings korrekt erkannt werden. In der FLAIRw-Sequenz betrug die Sensitivität 88,9%, in der Diffusionssequenz 85,7%. Für die T1w-Sequenz ergab sich eine Sensitivität von 60,0%, für die Nativ-CT 55,6%. Am niedrigsten war die Sensitivität der CTA mit 33,3%. Die Spezifität lag bei allen Sequenzen ausgenommen der Diffusionssequenz (95,6%) und der T2\*w-Sequenz (93,6%) bei 100% (Tab. 17).

**Tab. 17. Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Modalitäten für indirekte Thrombosezeichen.**

Modalität	Ödem		Intracerebrale Blutung	
	SV	SP	SV	SP
Nativ-CT	70,8%	97,6%	55,6%	100,0%
CTA	33,3%	100,0%	33,3%	100,0%
Diff	45,8%	100,0%	85,7%	95,6%
FLAIRw	88,9%	100,0%	88,9%	100,0%
PDw	83,3%	100,0%	100,0%	100,0%
T1w	55,6%	97,6%	60,0%	100,0%
T2*w	72,0%	100,0%	100,0%	93,6%

### 3.4. Interrater-Reliabilität

Die höchste Konkordanz zwischen den Readern bei der Diagnose einer SVT wurde in der CTA sowie in der FLAIRw erzielt, hier betrug Kappa jeweils 1,0. Dahinter folgten die T2\*w-Sequenz sowie die Diffusionssequenz mit Kappa-Werten von jeweils 0,94. Die vMRA und die PDw erreichten Kappa-Werte von 0,88 bzw. 0,86, T1w und CT lagen jeweils etwas unter 0,7.

Bei der Diagnose von CVT bestand ebenfalls in der FLAIRw mit 1,0 die höchste Konkordanz, gefolgt von der T2\*w mit 0,94, der PDw mit 0,93 und der CTA mit 0,92. Für die Diffusionssequenz errechnete sich ein Kappa von 0,88, für die Nativ-CT 0,82. vMRA und T1w erreichten Konkordanzwerte von 0,76

bzw. 0,73. Die über alle Sequenzen und Modalitäten gemittelten Kappa-Werte lagen für CVT und SVT jeweils bei 0,87 (Tab. 18).

**Tab. 18. Interrater-Reliabilität (nach Randolph [85, 86])**

<b>Modalität</b>	<b>CVT</b>	<b>SVT</b>
<b>Nativ-CT</b>	0,82	0,63
<b>CTA</b>	0,92	1,00
<b>Diff</b>	0,88	0,94
<b>FLAIRw</b>	1,00	1,00
<b>vMRA</b>	0,76	0,88
<b>PDw</b>	0,93	0,86
<b>T1w</b>	0,73	0,67
<b>T2*w</b>	0,94	0,94



## 4. Diskussion

Isolierte oder kombinierte Thrombosen der kortikalen Venen wurden lange Zeit nur in Einzelfällen beschrieben, werden jedoch in den letzten Jahren angesichts verbesserter Bildgebungsmöglichkeiten zunehmend häufiger beschrieben. Die schnelle, sichere Diagnose der Erkrankung und die frühzeitige Einleitung einer adäquaten Therapie sind notwendig, um irreversible neurologische Schäden abzuwenden. Trotz moderner Schnittbildverfahren bleibt die Diagnose allerdings schwierig und stellt den (Neuro-)Radiologen vor eine große Herausforderung.

Ziel dieser Promotion war es daher, die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Schnittbildverfahren bzw. MRT-Sequenzen für den Nachweis einer CVT zu bestimmen. Es konnte gezeigt werden, dass nur die MRT mit T2\*w-Gradientenecho-Sequenz die zuverlässige Diagnosestellung dieses Krankheitsbildes gewährleistet. Sowohl die Nativ-CT als auch insbesondere die CT-Angiographie, die häufig als Notfallbildgebung zum Einsatz kommen, zeigten dagegen nur eine sehr geringe Sensitivität für die Diagnose einer CVT.

### 4.1. *Klinisches Erscheinungsbild der zerebralen Venenthrombose*

Die klinische Diagnose einer zerebralen Venenthrombose gestaltet sich aufgrund der stark diversifizierten und meist unspezifischen Symptomatik oftmals schwierig [22]. Auch in unserem Patientenkollektiv war die klinische Präsentation sehr heterogen. Das häufigste Symptom stellten unspezifische Kopfschmerzen dar, gefolgt von neurologischen Ausfällen und Krampfanfällen, häufig auch einhergehend mit Bewusstseinsverlust oder zumindest -beeinträchtigung (Tab. 7, Tab. 9). Sonstige Symptome zeigten sich seltener. Die beobachteten Symptome in der Patientengruppe und ihre relativen Häufigkeiten entsprechen der in der bisherigen Literatur beschriebenen Symptomatologie der Erkrankung [22, 27, 28, 33, 42, 47].

Von den drei Patienten mit der Diagnose einer isolierten CVT klagte nur ein Patient über Kopfschmerzen. In allen drei Fällen dominierten neurologische Ausfälle und Krampfanfälle das klinische Bild. Pathophysiologische Überlegungen können hierfür einen möglichen Erklärungsansatz liefern: im Gegensatz zur SVT kommt es bei der isolierten CVT einerseits eher zu lokaler Schädigung des Hirnparenchyms und daher rascher zu neurologischen Defiziten sowie Krampfanfällen. Andererseits fehlt ein Hirndruckanstieg weitgehend, weshalb die aus diesem Anstieg resultierenden Symptome wie Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen möglicherweise seltener auftreten oder weniger ausgeprägt ausfallen [16, 33, 35, 36]. In Anbetracht der Seltenheit des Krankheitsbildes liegen jedoch bislang zur klinischen Präsentation der CVT keine größeren Studien vor. Um abschließend zu beurteilen, ob sich die Symptomatik einer isolierten CVT signifikant von der einer SVT unterscheidet, sind prospektive, klinisch orientierte Studien an größeren Patientenkollektiven erforderlich.

## **4.2.    *Klinisches Outcome***

Das Outcome in der Patientengruppe (Tab. 9) stellte sich uneinheitlich dar. Bei fünf Patienten (davon einer mit ICVT) bildeten sich die Symptome vollständig zurück, bei sieben Fällen (zwei mit ICVT) blieben neurologische Residuen bestehen. Der einzige Todesfall unseres Patientenkollektivs trat durch Komplikationen aufgrund der seit Jahren bestehenden Grunderkrankung (Colitis ulcerosa) ein.

In größeren klinischen Studien zur Prognose der Sinus- und Hirnvenenthrombosen wurde in ca. 80% der Fälle eine Restitution ad integrum beschrieben. Die Mortalität lag unter 10% [22, 23, 25, 87-89]. In unserem Patientenkollektiv war das Outcome somit deutlich schlechter als in der Literatur beschrieben, nur bei 38% der Patienten bildeten sich die Symptome vollständig zurück.

Aufgrund ihrer Funktion als Anastomosen zwischen den Sinus ist es wahrscheinlich, dass ein Verschluss der kortikalen Venen bei bestehender Sinusthrombose Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat. Daten zur Bedeutung der kortikalen Venen für die Prognose einer CVST in der Literatur sind jedoch widersprüchlich. In mehreren Studien zum Outcome nach CVST wurden sie nicht als wesentlicher prognostischer Faktor für ein schlechtes Outcome identifiziert [15, 23, 25, 32, 49]. Einige Autoren stellten dennoch fest, dass der Verschluss einer kortikalen Vene häufiger zu hämorrhagischer Infarzierung führt als der Verschluss eines Sinus, der meist problemlos toleriert wird [33, 37]. Fries et al. konnten im Tiermodell nachweisen, dass bei Schweinen ein Totalverschluss des Sinus sagittalis superior über Kollateralen kompensiert und somit symptomlos toleriert werden konnte, während der Verschluss einzelner kortikaler Venen (vergleichbar mit einer ICVT) zu regionaler Minderperfusion, venöser Infarzierung sowie zu Einblutungen führte [90].

Unsere Daten legen nahe, dass die Beteiligung der kortikalen Venen prognostisch eher ungünstig ist, da wir insgesamt ein schlechteres Outcome fanden als für die CVST allgemein beschrieben wird. Die prognostische Bedeutung einer Beteiligung der kortikalen Venen sollte in zukünftigen klinischen Arbeiten weiter untersucht werden.

## **4.3.    *Ausdehnung der Thrombosen***

In unserem Patientenkollektiv war der SSS der am häufigsten betroffene Sinus (Tab. 10 sowie Abb. 12). Weiterhin war der linke ST häufig betroffen, die restlichen Sinus nur in wenigen Fällen. Diese Beobachtung entspricht den in der Literatur angegebenen Zahlen [23, 41, 91] bezüglich der Verteilung von Sinusthrombosen und kombinierten CVTs.

Eine Beteiligung der frontalen kortikalen Venen lag in 12 von 13 Fällen vor, die parietalen Venen waren ebenfalls bei 12 Patienten betroffen. Thrombosen der temporalen, okzipitalen und tentoriellen Venen traten nur selten auf, die V. Labbé war bei keinem der Patienten betroffen (Tab. 10). Diese

Beobachtung steht auch im Einklang mit der Häufigkeit entsprechender fokalneurologischer Ausfälle: in den meisten Fällen kam es zu Paresen, teils auch Parästhesien. In nur einem Fall trat eine Dysarthrophonie auf, sonstige fokalneurologische Defizite wurden nicht beobachtet (Tab. 7). Analog zu unseren Befunden sind auch in den in der Literatur beschriebenen Fallberichten und kleinen Fallserien zur CVT meist die frontalen und die parietalen Hirnvenen betroffen.

Eine mögliche Erklärung für diese Prädilektion könnte die sehr spitzwinkligen Einmündung der frontalen und parietalen Venen in den SSS sein [5]. Diese anatomische Besonderheit könnte die Entstehung von Verwirbelungen des Blutstroms an der Einmündungsstelle und damit eine Thrombusentwicklung begünstigen. Untersuchungen hierzu existieren bislang nicht. Die Bedeutung des Einmündungswinkels der kortikalen Venen wird in nur wenigen anatomischen Arbeiten überhaupt angesprochen, ohne dass bislang eine besondere pathologische Relevanz dieses Winkels festgestellt wurde [5, 14, 92].

Es lässt sich allerdings auch nicht mit letzter Sicherheit ausschließen, dass thrombosierte temporale und okzipitale Venen bedingt durch Mängel in der Bildgebung auch in einem Konsensusreading der Aufmerksamkeit der Reader entgehen können und es in diesem Bereich häufiger zu falsch negativen Befunden kommt. Als mögliche Fehlerquelle kommt u.a. die meist nur axial durchgeführte Schichtung der Aufnahmen in Betracht. Während die parietalen und frontalen Gefäße hierbei longitudinal und damit in größeren Verlaufsstrecken angeschnitten werden, sind insbesondere die okzipitalen Gefäße meist lediglich transversal und damit nicht in ihrem gesamten Verlauf erfasst. Direkte Thrombuszeichen können dann sehr subtil ausfallen oder vollständig fehlen, eine Diagnose allein anhand indirekter Zeichen kann kaum erfolgen.

Weitere Studien, insbesondere zur Wertigkeit der T2\*w-Sequenz, in verschiedenen Schnittführungen und unter Einschluss von 3D-Sequenzen sind notwendig, um genaue Aussagen zur Verteilung der betroffenen Venen treffen zu können.

#### **4.4. Parenchymatöse Veränderungen**

Parenchymveränderungen als indirekte Zeichen einer CVST bestanden bei 8 unserer Patienten. Dabei lag bei allen 8 Patienten ein venöses Stauungsödem, bei 7 Patienten eine Stauungsblutung vor (Abb. 15).

CCVT und ICVT werden relativ häufig von charakteristischen Parenchymveränderungen in Umgebung des betroffenen Gefäßes begleitet. In vielen Fällen kommt es zu einem Ödem, dessen Ausdehnung keinem arteriellen Gefäßterritorium zugeordnet werden kann [41, 60]. Auch eine hämorrhagische Infarzierung wird häufig beobachtet. Im Gegensatz zu arterieller Infarzierung liegen die Parenchymveränderungen meist subkortikal [33, 40, 76]. Leach berichtet in einer Übersichtsarbeit, dass bei bis

zu 57% der Patienten fokale pathologische Veränderungen festgestellt werden: ca. 25% der Patienten weisen dabei ein fokales Ödem auf, bei etwa 32% der Fälle fanden sich Einblutungen [41]. Die MR-Diagnostik scheint dabei der Computertomographie bei der Beschreibung von Parenchymveränderungen überlegen zu sein [59]. Im Gegensatz zu arterieller Ischämie sind die Parenchymveränderungen in Folge venöser Verschlüsse häufiger reversibel, Leach rät daher von der Bezeichnung „venöser Infarkt“ ab [41]. Vor allem bei Beteiligung der großen Sinus kommt es wie erwähnt meist zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks; entsprechend kann in der Bildgebung eine Abflachung der Gyri und Sulci sowie eine Verkleinerung der Liquorräume beobachtet werden. Seltener kommt es bei CVT zu ausschließlich subarachnoidalen Blutungen [15, 40]. Die verfügbaren Daten beziehen sich sowohl auf reine SVT als auch auf CCVT bzw. ICVT, spezielle Untersuchungen zum Auftreten von Parenchymveränderungen bei den beiden letztgenannten Entitäten existieren bislang nicht.

Die in der vorliegenden Arbeit festgestellte Häufigkeit von Parenchymveränderungen liegt deutlich über der bislang in der Literatur angegebenen. Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist die Beteiligung der kortikalen Venen, die dem Studiendesign entsprechend bei jedem Patienten vorlag, während in die Statistiken der verfügbaren Literatur in sämtlichen Fällen auch die Daten reiner SVT einfließen. Ein Verschluss der kortikalen Venen führt auf Grund der fehlenden Kollateralisation wie erwähnt sehr viel häufiger zu Blutungen und lokaler Ödembildung als reine Sinusthrombosen.

Die beschriebenen Parenchymveränderungen befanden sich zumeist in unmittelbarer Umgebung mindestens einer der verschlossenen kortikalen Venen. Zum Teil traten allerdings auch Begleiterscheinungen in benachbarten ipsilateralen Hirnarealen auf. In einem einzigen Fall (Fall 3) kam es zu einer kontralateralen Einblutung. Dementsprechend sollte bei Verdacht auf CVT und Vorliegen parenchymatöser Veränderungen nicht nur in deren Umgebung, sondern im gesamten venösen Gefäßsystem genauestens nach direkten Thrombosezeichen gesucht werden. In fünf Fällen blieb die Hirnregion um eine thrombosierte kortikale Vene jedoch auch völlig unauffällig (vgl. Fälle 4, 6, 8, 9 und 13, letztgenannter mit ICVT). Die Abwesenheit von Parenchymveränderungen ist demnach weder ein Ausschlusskriterium einer CVT noch ein Differenzierungskriterium zwischen SVT und CCVT bzw. ICVT.

## **4.5. Wertigkeit der Bildgebungsverfahren bei der Diagnose zerebraler Venenthrombosen**

### **4.5.1. Computertomographische Verfahren**

#### **Nativ-CT**

Wir stellten in unserer Studie eine mit 50% verhältnismäßige niedrige Spezifität der NativCT für die Diagnose einer SVT fest, die Spezifität betrug 94,4%. Ein „cord sign“ wurde in 66,7% der Patientenreadings, allerdings auch in 33,3% der Probandenreadings beschrieben. Für die Diagnose einer CVT betrug die Sensitivität der Nativ-CT lediglich 25% bei einer Spezifität von 100%. Ein „dense vein sign“ konnte in 35,9% der Readings in der Patientengruppe beschrieben werden, während es in der Probandengruppe in keinem Fall festgestellt wurde.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich des „cord sign“ (bei anderen Autoren auch als „dense triangle sign“ bezeichnet, Abb. 18) bestätigen die in der Literatur beschriebene relativ geringe Wertigkeit des Zeichens sowohl für die Diagnose als auch für den Ausschluss einer SVT [22, 37, 41, 44, 47, 53, 93, 94].

Demgegenüber ist sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität des „dense vein sign“ für das Vorliegen einer Thrombose der *inneren* Hirnvenen sehr hoch [51, 54]. Zur Spezifität und Sensitivität des „dense vein sign“ für die CVT existieren bislang keine systematischen Studien. In Einzelfallberichten stellten sich die betroffenen kortikalen Venen jedoch deutlich hyperdens dar, was zu der von uns gefundenen hohen Spezifität dieses Zeichens passt [35, 39] (Abb. 17, Abb. 18).

Einige diagnostische Pitfalls können in der Nativ-CT zu falsch negativen, aber auch falsch positiven Befunden führen. Partialvolumeneffekte durch angrenzende knöcherne Strukturen können das gleiche Erscheinungsbild wie das „cord sign“ oder das „dense vein sign“ haben und somit zu einer falsch positiven Diagnose führen [95]. Auf Grund ihrer direkten Nachbarschaft zur Schädelkalotte trifft dies insbesondere auf die kortikalen Venen der superolateralen Oberfläche sowie die Sinus durae matris zu. Die inneren Hirnvenen hingegen weisen aufgrund ihrer intrazerebralen Lage lediglich eine geringe Anfälligkeit für derartige Artefakte auf [54].

Die Nähe der kortikalen Venen zur Schädelkalotte kann andererseits das Abgrenzen einer tatsächlich hyperdensen Vene deutlich erschweren und zu falsch negativen Befunden führen. Dieser Umstand zum Teil die niedrige Sensitivität des „dense vein sign“ erklären [51].

Weiterhin wurde beschrieben, dass normal fließendes venöses Blut, vermutlich auf Grund erhöhter Hämatokritwerte, im Nativ-CT hyperdens erscheinen und somit zu falsch positiven Diagnosen führen kann [52, 79].

Außerdem kann der Umstand, dass SVT und CVT häufig einen deutlich weniger dramatischen klinischen Verlauf zeigen als beispielsweise Thrombosen der inneren Hirnvenen, einen Erklärungsansatz für falsch negative Befunde liefern. Wird die primäre Schnittbilddiagnostik nicht sofort nach Einsetzen der Symptomatik durchgeführt, sondern auf Grund einer wenig eindrücklichen oder unspezifischen Klinik verzögert, ist es möglich, dass der Thrombus sich bereits in Resorption befindet und daher in der Nativ-CT isodens erscheint [54].

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der sichere Ausschluss oder Nachweis einer CVT mittels Nativ-CT angesichts relativ schlechter Sensitivität und Spezifität nicht möglich ist. Allerdings ist der positive prädiktive Wert für diese Diagnose hoch, d. h. beim Vorliegen eines „dense vein sign“ muss der dringende Verdacht auf eine CVT erhoben werden und weitere Bildgebung mittels MRT veranlasst werden, um die Diagnose zu sichern.

### **CT-Angiographie**

Die Sensitivität sowie die Spezifität der CTA bezüglich der Diagnose einer SVT in unserem Kollektiv lagen bei 100%. Die Sensitivität in Bezug auf die Diagnose einer CVT war dagegen mit lediglich 5,6% sehr niedrig. Die Spezifität hierfür betrug 100%.

Die kontrastmittelgestützte CT-Angiographie ermöglicht die Darstellung der venösen Strukturen des Gehirns mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung [53, 57]. Der Thrombus kommt dabei indirekt durch Aussparungen in der Kontrastierung venöser Gefäßstrukturen zur Darstellung. Dabei zeigt die CTA durch den Einsatz von Kontrastmittel eine im Gegensatz zur TOF-vMRA deutlich geringere Anfälligkeit für Flussartefakte [53]. Unsere Ergebnisse bestätigen die beschriebene hohe Wertigkeit dieser Methode zur Beurteilung der Sinus mit einer exzellenten Sensitivität und Spezifität für den Nachweis einer SVT [53, 96].

Casey et al. berichten, dass die venöse TOF-MRA und die CTA zur Darstellung kortikaler Venen in der Umgebung des Sinus sagittalis superior vergleichbar gut geeignet sind, wobei mittels der CTA ein etwas höherer Detailgrad erreicht werden kann [56]. Die diagnostische Wertigkeit der CTA in Bezug auf die Diagnose einer CVT wurde bislang allerdings noch nicht systematisch untersucht.

Die in unserer Studie erhobenen Daten legen nahe, dass eine eindeutige Diagnose einer CVT im Gegensatz zur SVT für den Radiologen äußerst schwierig ist, wenn nur CTA-Bilder zur Verfügung stehen. Eine Rolle spielt hierbei sicherlich die beträchtliche Variabilität der kortikalen Venen: nur ein Kontrastmittelabbruch in einer in benachbarten Schichten eindeutig nachweisbaren Vene kann auch als Thrombose interpretiert werden. Vollständig „fehlende“ Venen können kaum erkannt werden, da es sich hierbei grundsätzlich um Normvarianten handeln kann. Eine weitere potentielle Fehlerquelle

stellen Partialvolumeneffekte durch die hyperdense Schädelkalotte dar, die evtl. eine regelrechte Kontrastierung der kortikalen Venen vortäuschen könnten.

Eine weitere Quelle falsch negativer Befunde stellt der niedrige Durchmesser der kortikalen Venen dar. Partialvolumeneffekte der kontrastmittelaufnehmenden Gefäßwände werden hier möglicherweise als regelrechte Kontrastmittelfüllung der Gefäßlumina fehlinterpretiert. Bei der Sinusthrombose verursacht die Kontrastmittelaufnahme der Gefäßwände das „empty delta“ in der KM-CT [55], in den kortikalen Venen kommt es jedoch auf Grund ihres kleinen Gefäßlumens nicht zu dieser intravaskulären Kontrastmittelaussparung (Abb. 17).

Es konnte damit klar nachgewiesen werden, dass die CTA für die Diagnose einer CVT, insbesondere einer ICVT, nicht geeignet ist. Dennoch bleibt sie als schnelles und sehr gut verfügbares Werkzeug für die Diagnose der SVT unerlässlich, insbesondere wenn kein MRT zur Verfügung steht.

#### **4.5.2. Magnetresonanztomographische Verfahren**

Die Magnetresonanztomographie einschließlich venöser MR-Angiographie stellt heute den Goldstandard zur Diagnostik von CVST dar. Mehrere Studien befassen sich mit dem sehr komplexen zeitlichen Verlauf des Erscheinungsbildes zerebraler Venen in der Magnetresonanztomographie, wobei bezüglich der Signalveränderungen bei CVT ein ähnlicher Verlauf beschrieben wurde wie bei der Sinusthrombose [36, 38, 59, 60, 67, 68, 70].

Wir untersuchten systematisch die Wertigkeit verschiedener MRT-Sequenzen zur Diagnostik einer CVT mittels eines einfach verblindeten Designs und unter Einschluss einer Kontrollgruppe. Diese erlaubte es, nicht nur Aussagen zu Sensitivität der verschiedenen Sequenzen, sondern auch zu ihrer Spezifität zu treffen.

##### **Venöse TOF-MRA**

Hinsichtlich des Nachweises einer SVT zeigte die 2D-TOF-vMRA eine Sensitivität von 81,5% bei einer Spezifität von 100%. Eine höhere Sensitivität wiesen lediglich die CTA (100,0%) sowie die T2\*w-Sequenz (96,7%) auf. Für die Diagnose einer CVT dagegen lag die Sensitivität der Sequenz lediglich bei 41,7%. Bei den drei Patienten mit ICVT konnte in 4 von 9 Readings die Diagnose korrekt gestellt werden.

Liauw et. al. untersuchten die anatomische Darstellung zerebralvenöser Strukturen mittels 2D- und 3D-TOF-MR-Angiographie, bei ersterer in drei unterschiedlichen Akquisitionsebenen (koronar, sagittal und axial). Beurteilung erfolgte anhand von MIP-Rekonstruktionen, dabei wurde bei koronaren 2D- und bei 3D-Aufnahmen durchweg signifikant bessere Ergebnisse erzielt [78]. Ayanzen et al. stellten eine sehr gute Sensitivität der axial akquirierten 2D-TOF-vMRA für die Darstellung der Sinus und

inneren Hirnvenen fest, wiesen allerdings auf bei ca. 30% der gesunden Probanden auftretende, artefaktbedingte Flussaussparungen im nichtdominanten Sinus transversus und die Verwechslungsgefahr mit einer SVT hin [79]. Farb et. al. stellten hingegen fest, dass die 2D-TOF-vMRA der kontrastmittelgestützten ATECO-Sequenz (auto-triggered elliptic centric-ordered) bei der Darstellung definierter venöser Strukturen durchgehend unterlegen ist [61]. Zur Sensitivität der vMRA bei der Darstellung der kortikalen Venen existieren keine systematischen Untersuchungen.

Die bislang veröffentlichten Daten zur Diagnose von CVT mittels vMRA sind etwas widersprüchlich. Lafitte et al. berichteten, dass besonders die Kombination von vMRA mit SE-Sequenzen eine sehr hohe Sensitivität für SVT, aber auch zum Teil für ICVT aufweist [80]. Bei anderen Autoren hingegen wird die Sensitivität insbesondere im Vergleich zu anderen Sequenzen niedriger eingeschätzt. Idbaih et. al. stellten für die Diagnose von CVT mittels der vMRA eine Sensitivität von lediglich 37% fest [62], was mit den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Werten vergleichbar ist.

Grundsätzlich wird der Wert der vMRA, analog zu den übrigen angiographischen Verfahren, durch die erhebliche Variabilität der kortikalen Venen eingeschränkt: eine direkte Darstellung des Thrombusmaterials ist nicht möglich, bei „fehlenden“ Venen kann nicht ohne weiteres zwischen Normvariante und tatsächlichem Vorliegen einer Thrombose unterschieden werden (Abb. 13, Abb. 15, Abb. 16). Weiterhin kann einerseits ein subakuter, hyperintenser Thrombus ein reguläres Flusssignal simulieren [80]. Andererseits kann ein fehlendes Flusssignal auch durch Blutfluss parallel zur Akquisitionsebene hervorgerufen werden und so zu falsch positiven Resultaten führen [79].

Diese Limitationen müssen bei der Anwendung der TOF-MRA bei der Frage nach CVT berücksichtigt werden. Zukünftige Entwicklungen, besonders kontrastmittelgestützte Aufnahmen wie die genannte ATECO-Sequenz oder die hochauflösende kontrastverstärkte Gradienten-Echo-MRA, könnten die Rolle der vMRA bei der CVT weiter in den Vordergrund rücken [61, 97, 98]. Die Wertigkeit dieser Methoden bezüglich der Diagnostik von CVT sollte in zukünftigen Studien evaluiert werden.

### **T1w-Sequenz**

In der T1w-Sequenz zeigte sich für Sinusthrombosen in der Akutphase (< 5 Tage) eine Sensitivität von 91,7%, die im zeitlichen Verlauf aber rasch auf einen Wert von nur noch 50% nach mehr als 5 Tagen absank. Insgesamt fanden wir eine Sensitivität von 66,7% und eine Spezifität von 96,2%. Hinsichtlich der CVT betrug die Sensitivität der T1w in der akuten Phase der Erkrankung 60,0%, in der subakuten Phase stieg dieser Wert auf 80,0% an. Insgesamt betrug ihre Sensitivität für die CVT 70%, die Spezifität 100%. Von zwei der drei Patienten mit ICVT standen T1w-Sequenzen zur Verfügung: in beiden Fällen wurde die Diagnose von allen drei Readern korrekt gestellt. Die Wertigkeit dieser Sequenz war damit im Vergleich zu den anderen Modalitäten relativ hoch.



Vorangegangene Studien konnten nachweisen, dass T1-gewichtete Spin-Echo-Sequenzen in der akuten Phase einer CVT zwar eine ausreichend hohe, jedoch nicht vollends zufriedenstellende Sensitivität besitzen. Insbesondere in Bezug auf ICVT reicht die Sensitivität der Sequenzen für eine sichere Diagnose nicht aus [42, 60, 62]. Dies ist nicht zuletzt darauf zurückzuführen, dass der intravasale Thrombus gerade in kleineren Gefäßen häufig überhaupt nicht oder nur sehr schlecht vom normalen Blutflusssignal unterschieden werden kann (Abb. 14), da er in der akuten Thrombosephase auf T1-gewichteten Bildern als isointenses Signal in Erscheinung tritt [15, 38, 69, 74]. Deshalb ist ein hochgradiger klinischer Verdacht notwendig, um auf die oftmals geringfügige Signalveränderungen in den kortikalen Venen aufmerksam zu werden. In besonderem Maß gilt dies für die ICVT: in der bisherigen Literatur wird davon ausgegangen, dass die Diagnose einer ICVT ausschließlich mittels der SE-Sequenzen nur äußerst selten gestellt werden kann [60]. Im weiteren zeitlichen Verlauf kann die Diagnose in der subakuten Thrombosephase deutlich einfacher ausfallen, da das Thrombussignal in den meisten Fällen hyperintens wird (Tab. 3, Abb. 16).

Idbaih et al. untersuchten 2006 retrospektiv die Sensitivität verschiedener MR-Sequenzen bei der Diagnose von Hirnvenenthrombosen, insbesondere in Zusammenhang mit dem zeitlichen Verlauf seit Auftreten der Symptomatik. Die Sensitivität bezüglich thrombosierter kortikaler Venensegmente wurde dabei separat von den Sinusthrombosen beurteilt. Die Studie ergab, dass die T1w-Sequenz bei Sinus- oder Venenthrombosen zwar anfangs eine gute Sensitivität von bis zu 90% aufweist, diese jedoch im Verlauf der Erkrankung deutlich absinkt. Die Sensitivität der T2w-Sequenz lag im gesamten Zeitverlauf bei lediglich etwa 20%. Thrombosierte kortikale Venensegmente wurden in der T1w-Sequenz zu 79% korrekt identifiziert, in der T2w-Sequenz betrug die Sensitivität hierfür 0% [62].

In unserer Studie war die T1w-Sequenz sowohl zur Diagnose von SVT als auch von CVT etwa gleichermaßen gut geeignet. Unterschiedlich stellte sich allerdings bei beiden Entitäten der zeitliche Verlauf der Sensitivität dar. Während eine CVT eher in der subakuten Phase sicher diagnostiziert werden konnte, konnte die Diagnose einer SVT häufiger in der akuten Phase korrekt gestellt werden.

Das letztgenannte Ergebnis erscheint in Anbetracht der Resultate des Konsensusreadings etwas überraschend: hier wurden in allen subakuten Fällen direkte Zeichen einer SVT beschrieben. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Diskrepanz zwischen Konsensus- und Einzelreadings ist eine Fehlinterpretation des hypointensen Signals in den Sinus als Flusssignal durch die geblindeten Reader. Diese Beobachtung zeigt erneut die große Herausforderung auf, welche die MRT-Diagnostik von CVST an die Radiologie stellt.

Zusammenfassend kann die Einschätzung anderer Autoren bestätigt werden, dass die T1w-Sequenz einen hohen Stellenwert bei der Diagnostik zerebraler Venenthrombosen besitzt. Insbesondere Sinusthrombosen können mittels dieser Sequenz sicher diagnostiziert werden, aber auch CCVT oder

ICVT können in vielen Fällen erkannt werden. Die T1w-Sequenz sollte daher in jedem Fall weiterhin Bestandteil eines Protokolls für die Diagnose von CVT sein.

### **FLAIRw-Sequenz**

Die Sensitivität und Spezifität der FLAIRw-Sequenz für SVT lagen bei jeweils 100%. Für die Diagnose einer CVT betrug die Sensitivität 50%, die Spezifität ebenfalls 100%. In 7 von 18 Readings wurde eine hyperintense Vene beschrieben.

Zur Wertigkeit der FLAIRw-Sequenz bei der Diagnose von CVT gibt es bislang nur wenige, uneinheitliche Daten. Zwar fanden Boukobza et al. in einer Serie von 8 Patienten mit ICVT bei 7 Patienten ein auffälliges Signal in einer thrombosierte kortikalen Vene, allerdings erst nach Beurteilung der entsprechenden T2\*w-Sequenzen [73]. Idbaih et al. fanden lediglich in 14% ihrer Fälle ein verändertes Signal bei einer CVT, sie beschrieben eine Hyperintensität. Zudem stellten die Autoren fest, dass die Sensitivität der FLAIRw-Sequenz für CVT im Allgemeinen im zeitlichen Verlauf von etwa 50% in der subakuten Phase rasch auf 20-25% absinkt [62]. Fellner et al. fanden lediglich bei einem von 6 Patienten mit CVT in der FLAIRw-Sequenz direkte Thrombuszeichen [64].

Eine definitive Einordnung des Nutzens der FLAIRw-Sequenz bei der Diagnostik von CVT kann auch mittels der in dieser Arbeit erhobenen Daten nicht erfolgen, da die Sequenz lediglich bei 6 Patienten vorlag. Die Resultate legen jedoch nahe, dass die FLAIRw zumindest in Verbindung mit anderen Sequenzen, insbesondere der T2\*w-Sequenz, zur Bestätigung und auch zur altersmäßigen Einordnung einer vorliegenden Thrombose nützlich sein kann, was bereits von anderen Autoren vermutet wurde [63]. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um diese Vermutung zu bestätigen.

### **PDw-Sequenz**

Bei der Diagnose von CCVT zeigte sich für die PDw-Sequenz eine Sensitivität von lediglich 25,9%, SVT konnten in 90,5% der Readings korrekt diagnostiziert werden. Eine ICVT konnte in keinem Fall korrekt diagnostiziert werden. In der Literatur existieren hierzu bislang keine Vergleichswerte. Zudem gibt es lediglich eine einzige Arbeit, die das Erscheinungsbild des Thrombus in der PDw-Sequenz im zeitlichen Verlauf beschreiben (Isensee et al., 1994 [59]).

Im Konsensusreading stellten die Reader fest, dass die zeitabhängigen Signalveränderungen des Thrombusmaterials in der PDw-Sequenz den Veränderungen der T2w- und FLAIRw-Sequenzen vergleichbar sind. In der Akutphase stellt sich der Thrombus zumeist hypointens dar, in der subakuten Phase meist hyperintens (Abb. 16). Diese Beobachtung entspricht weitgehend Isensees Beschreibung für den Signalverlauf bei Sinusthrombosen [59]. Allerdings wurden beträchtliche Variationen beobachtet. Dementsprechend lag die Sensitivität für eine Sinusbeteiligung in der subakuten Phase mit

91,7% etwas höher als in der Akutphase (88,9%). Die Sensitivität für CVT wies hingegen nur einen sehr geringen zeitabhängigen Unterschied auf und betrug in der Akutphase 25%, subakut 26,7%.

Der Wert der PDw-Sequenz für die Diagnostik einer CVT ist unseren Ergebnissen zu Folge als relativ gering einzuschätzen, lediglich die Diffusionssequenz wies unter den MRT-Sequenzen eine noch niedrigere Sensitivität auf.

### **Diffusionssequenz (DWI)**

Die Diffusionssequenz hatte sehr geringe Sensitivitäten von 3,7%, bzw. 13,9% für eine SVT bzw. eine CVT. Die Spezifität betrug dabei jeweils 100%. In der Literatur werden für die Diagnose einer CVT Sensitivitäten zwischen 3% und 39% angegeben [62, 77], für SVT zwischen 3,7% und 41% [71].

Ein hyperintenses Thrombussignal trat, wie bei Favrole und Lövblad bereits beschrieben, auch in dieser Arbeit in der Diffusionssequenz nur in den Fällen auf, in denen der Thrombus auch in der FLAIRw und in der T1w ein hyperintenses Signal aufwies [71, 77]. Demzufolge besitzt die Sequenz kaum zusätzlichen Informationsgehalt. Allerdings wird diskutiert, ob eine positive Diffusionsbildgebung ungünstige prognostische Bedeutung in Hinblick auf die Rekanalisierung des betroffenen Gefäßes nach zwei bis drei Monaten besitzt [71]. Weitere Studien sind notwendig, um die Wertigkeit der Diffusionssequenz und insbesondere den Nutzen für die Abschätzung der Prognose der Erkrankung eindeutig einstufen zu können. Da die Sequenz zur grundsätzlichen Unterscheidung zwischen arteriellen und venösen Gefäßerkrankungen des Gehirns von großer Bedeutung ist und zudem unter sehr geringem Zeitaufwand durchgeführt werden kann, sollte sie dennoch in jedem Fall weiterhin Teil eines Routineprotokolls zur Diagnostik von CVT bleiben.

### **T2\*-gewichtete Sequenzen**

Die T2\*w-Sequenz zeigte mit 97,4% eine deutlich höhere Sensitivität für CVT als die übrigen Modalitäten. Ihre Sensitivität für das Vorliegen einer SVT war mit 96,7% ebenfalls sehr hoch. Die Spezifität der Sequenz betrug für beide Krankheitsentitäten 100%. Die T2\*w war die einzige Sequenz, die bei den geblindeten Readings in allen Fällen von CVT als richtig positiv gewertet wurde. Auch im zeitlichen Verlauf zeigte sich die T2\*w durchgehend den sonstigen Sequenzen überlegen. So fiel die Sensitivität für CVT von 100% in der akuten Phase nur gering auf 95,8% in der subakuten Phase ab. Bezüglich SVT stieg die Sensitivität von 91,7% auf 94,4% an. Da keine Follow-up-Aufnahmen zur Verfügung standen, ist eine Aussage zur Sensitivität im längeren Zeitverlauf nicht möglich.

Auch in Bezug auf die Beteiligung der einzelnen Venengruppen bzw. die Ausdehnung der CVT war die T2\*w-Sequenz den anderen Sequenzen deutlich überlegen: für die frontalen und parietalen Venen ergaben sich mit einer Sensitivität von 86,1% und 94,6% Werte, die deutlich über denen der restlichen Sequenzen lagen, eine Thrombosierung okzipitaler Venen konnten ausschließlich mittels dieser

Sequenz korrekt diagnostiziert werden. Insgesamt betrug die Sensitivität der T2\*-w-Sequenz für die Beteiligung der einzelnen kortikalen Venen 82,4%. Die T1w erreichte als zweitbeste Sequenz lediglich eine Sensitivität von 38,3%.

Etwas anders stellte sich die Situation bei thrombotischen Verschlüssen der Sinus dar: während für den Sinus sagittalis superior die Sensitivität 96,7% betrug, lag sie für die beiden Sinus transversus und den Sinus rectus nur bei 42,9% bis 75%. Der Sinus sagittalis inferior sowie die Sinus sigmoideus wurden in keinem bzw. nur einem der betroffenen Fälle korrekt diagnostiziert. Insgesamt ergab sich für die Sinus so eine Sensitivität von 58,9%, was im Sequenzvergleich nur mehr an dritter Stelle hinter CTA (88,9%) und FLAIRw (63,9%) lag. Ein wahrscheinlicher Grund hierfür ist, wie bereits von Selim vermutet [63], die Nähe der Sinus zum Schädelsknochen, der sich in der T2\*-w ebenfalls als hypointense Struktur darstellt und daher eine eindeutige Abgrenzung erschwert sein kann.

In den letzten Jahren wurde bereits von mehreren Autoren vorgeschlagen, T2\*-gewichtete Sequenzen, insbesondere aufgrund ihrer hohen Empfindlichkeit gegenüber paramagnetischen Abbauprodukten des Hämoglobins, in die Routinediagnostik zerebraler Venenthrombosen aufzunehmen. Diese Sequenzen können gemäß den bislang erhobenen Daten vor allem in der akuten Phase der Erkrankung die Diagnosestellung deutlich vereinfachen [36, 62, 63, 81, 82]. Selim et al. konnten zeigen, dass T2\*-gewichtete EPI-Sequenzen den direkten Thrombusnachweis erleichtern können [63]. Andere Autoren wiesen nach, dass T2\*-gewichtete GRE-Sequenzen, beispielsweise die T2\*-gewichtete FLASH-Sequenz, auf Grund ihrer höheren Empfindlichkeit gegenüber Suszeptibilitätseffekten eine noch höhere Sensitivität für Thrombosen aufweisen [62, 64, 65]. Boukobza et al. fanden in einer Serie von 8 Patienten mit ICVT in sämtlichen Fällen die typischen hypointensen Signalveränderungen des Thrombusmaterials, unabhängig vom Zeitintervall seit Symptombeginn. Die Autoren betonen den hohen zusätzlichen Wert der Sequenz bei der Diagnostik dieser Erkrankung [73], weisen allerdings auch darauf hin, dass die Beurteilung des Alters einer Thrombose ausschließlich mit der T2\*-w-Sequenz nicht erfolgen kann, da sie auch in Folgeuntersuchungen bis zu ein Jahr nach akuter Erkrankung noch positiv war. Die Autoren führen dies auf Hämosiderinablagerungen in alten Thromben bzw. in der Gefäßwand zurück [73].

In unserem Kollektiv stufte einer der drei Reader bei einem Kontrollpatienten sowohl die parietalen als auch die temporalen kortikalen Venen in der T2\*-w-Sequenz als hypointens ein, wertete den Befund in diesem Fall jedoch nicht als Thrombose. Obwohl diese Einschätzung also keine falsch positive Diagnose zur Folge hatte, sollten folgende potentielle Fehlerquellen bei der Beurteilung der T2\*-w-Sequenz berücksichtigt werden. Akute und chronische subarchnoidale Blutungen oder eine oberflächliche Hämosiderose können sich in T2\*-w ähnlich wie ein Thrombus präsentieren. Sie stellen sich als lineares hypointenses Signal im Subarachnoidalraums bzw. in den oberflächlichen Korterschichten dar [99]. Venöses Thrombusmaterial dagegen kommt als *extrazerebrale, gut be-*

*grenzte, hypointense Struktur, die in Schnittführungen parallel zu ihrem Verlauf tubulär, in Schnitten senkrecht dazu rundlich konfiguriert ist, dar [73] (Abb. 13, Abb. 14, Abb. 15 und Abb. 16).*

Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen, dass die T2\*w-Sequenz, wie bereits von anderen Autoren vermutet, ein äußerst sensitives diagnostisches Werkzeug beim Verdacht auf kortikale Venenthrombosen darstellt. Außerdem konnte aufgezeigt werden, dass die Sequenz in einem geblindeten Studiendesign nicht nur eine hohe Sensitivität, sondern auch eine sehr hohe Spezifität für die Diagnose einer CVT besitzt. Eine Aufnahme ins Routineprotokoll bei Verdacht auf eine zerebrale Venenthrombose (mit oder ohne Beteiligung der Sinus) sollte dementsprechend in jedem Fall erfolgen. Eine Kombination mit weiteren Sequenzen, insbesondere der T1w-Sequenz und der venösen MRA, ist dennoch unerlässlich, um einerseits die Möglichkeit falsch positiver Diagnosen auszuschließen, andererseits eine sichere Beschreibung von Sinusthrombosen zu gewährleisten.

#### **4.5.3. Interrater-Reliabilität**

Bezüglich der Diagnose einer SVT errechnete sich bei der CTA sowie der FLAIRw eine perfekte Übereinstimmung von 1,0. T2\*w, Diffusionssequenz, vMRA und PDw erreichten sehr gute bis gute Übereinstimmungswerte ( $\kappa > 0,85$ ), während sich für die Nativ-CT und T1w Kappa-Werte unter 0,7 entsprechend einer mäßigen Übereinstimmung ergaben. Für die Diagnose einer CVT erreichte ebenfalls die FLAIRw einen perfekten Übereinstimmungswert ( $\kappa = 1,0$ ). Für T2\*w, PDw, CTA, Diffusionssequenz sowie Nativ-CT errechneten sich sehr gute bis gute Werte ( $\kappa > 0,8$ ). Die T1w-Sequenz erreichte ein knapp gutes Kappa von 0,73.

Ferro et al. untersuchten 2007 in einer multizentrischen Studie das Interobserver-Agreement von 4 Readern (nach Cohen) bei der Beschreibung von CVST. Dabei wurden T1w-, T2w-, T2\*w- und FLAIRw-Sequenzen sowie kontrastmittelgestützte MR-Venographien im Rahmen eines verblindeten Designs ausgewertet. Für SVT wurden vergleichbare Kappa-Werte wie in der vorliegenden Arbeit festgestellt, für CVT lagen die Werte bei Ferro allerdings deutlich niedriger ( $\kappa$  zwischen 0,02 und 0,65). Ferro führt diesen niedrigen Wert u.a. auf die hohe Variabilität der topographischen Anordnung der kortikalen Venen zurück [91]. Die in unserer Arbeit festgestellte höhere Konkordanz bezüglich CVT ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Reader bedingt durch das Studiendesign besonderes Augenmerk auf die korrekte Beschreibung der kortikalen Venen im Einzelnen legten. Außerdem kann es auch durch den unterschiedlichen Berechnungsansatz zu kleineren Abweichungen kommen.

Die Interrater-Reliabilität ist somit in allen Sequenzen in Hinsicht auf beide untersuchten Krankheitsentitäten als gut bis sehr gut einzuschätzen, insbesondere bei der CTA, der FLAIRw und der T2\*w war sie sehr hoch. Reader-abhängige Faktoren spielen demzufolge, insbesondere in den genannten Sequenzen, eine untergeordnete Rolle.

#### **4.6. Limitationen des Studiendesigns**

Folgende Limitationen müssen bei der Bewertung unserer Daten berücksichtigt werden. Das grundlegende Problem einer Arbeit zur Thrombose der kortikalen Venen ist der fehlende Referenzstandard zur Diagnosestellung einer CVT und besonders zur exakten Beschreibung der betroffenen Venen. Dieses Problem wurde in vorherigen Studien weitgehend aus der Diskussion ausgeklammert. Bei der Planung der vorliegenden Arbeit fiel die Entscheidung, den Standard mittels eines Konsensusreadings durch mehrere erfahrene Neuroradiologen unter Einbezug aller verfügbaren Bildgebungsmodalitäten zu erstellen. Dabei wurde die T2\*-w-Sequenz als interner Goldstandard festgelegt, da die Literatur der letzten Jahre ihre deutliche Überlegenheit gegenüber anderen Sequenzen aufzeigen konnte. Es kann allerdings nicht letztendlich ausgeschlossen werden, dass auch die T2\*-Wichtung nicht alle betroffenen Venen zeigt.

Da es sich bei der CVT, insbesondere in ihrer isolierten Form, um eine sehr seltene Erkrankung handelt, lagen nur relativ wenige geeignete Fälle zum Einschluss in die Studie vor. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns fehlten z. T. einzelne Modalitäten in unserem Patientenkollektiv. Da allerdings sämtliche Datensätze von drei Readern unabhängig voneinander in einem geblindeten Setting und unter Einschluss einer Kontrollgruppe ausgewertet wurden, sollte der Einfluss dieses Faktors soweit möglich minimiert worden sein.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle kann das Vorhandensein indirekter Thrombosezeichen darstellen. Das häufige Vorliegen eines Ödems oder einer Blutung bei den Thrombosepatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe könnte zu einer positiven Bewertung der Sequenz hinsichtlich des Vorliegens einer Thrombose trotz Fehlens direkter Thrombosezeichen geführt haben.

### **5. Zusammenfassung und Ausblick**

Kombinierte und vor allem isolierte Thrombosen der kortikalen Venen stellen eine seltene, möglicherweise jedoch unterdiagnostizierte Erkrankung mit potenziell schwerwiegendem klinischem Verlauf dar [22, 23, 27, 28, 42, 47]. Einer schnellen Diagnose stand über lange Zeit die nur geringe Sensitivität der eingesetzten Bildgebungsmodalitäten im Weg. Zwar konnte die invasive DSA, die über lange Zeit hinweg der Goldstandard in der Diagnostik von CVST war, im Lauf der letzten Jahre von den nicht invasiven Verfahren der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie abgelöst werden, insbesondere in Bezug auf die Beteiligung kortikaler Venen konnte mittels der eingesetzten Sequenzen jedoch noch immer keine ausreichend hohe Sensitivität erreicht werden [15, 22, 37, 45, 46, 59, 60, 80].

In den letzten Jahren wurde die hohe Bedeutung der CTA bei der Diagnose von Sinusthrombosen in mehreren Arbeiten nachgewiesen [53, 56-58]. Daten zur Wertigkeit der CTA für die CVT lagen jedoch

nicht vor. Bezüglich dieser Diagnose wurde von verschiedenen Autoren in kleineren Studien eine hohe Sensitivität von T2\*-gewichteten GRE-Sequenzen nachgewiesen [62, 64, 65, 73, 81]. In den bislang durchgeführten Studien wurde allerdings durchgehend die Spezifität der Sequenz ausgelassen, da keine Kontrollgruppen aufgenommen wurden. Zudem wurde keine der Studien in einem verblindeten Setting durchgeführt, wodurch die Aussagekraft weiter eingeschränkt wurde.

Die vorliegende Arbeit wurde daher mit der Zielsetzung durchgeführt, eine Aussage sowohl zur Sensitivität als auch zur Spezifität der verschiedenen Bildgebungsmodalitäten für die CVT treffen zu können. Um dies zu erreichen, wurde eine Kontrollgruppe eingeschlossen. Außerdem erfolgte die Auswertung der zur Verfügung stehenden Bilddaten durch drei Reader unter verblindeten Bedingungen und in randomisierter Reihenfolge, um weitere Fehlerquellen ausschließen zu können.

Unter diesen Bedingungen konnten wir bestätigen, dass die CTA zur Diagnose von SVT mit einer Sensitivität und Spezifität von 100% hervorragend geeignet ist. Ebenso gut geeignet war die FLAIRw, gefolgt von T2\*w und PDw. Alle Sequenzen erreichten dabei eine Spezifität von 100%.

Zum Nachweis und zur Beurteilung der Ausdehnung einer CVT war dagegen die T2\*w-Sequenz allen anderen eingesetzten Modalitäten mit einer Sensitivität von 97,4% eindeutig überlegen. Lediglich die T1w erreichte darüber hinaus eine Sensitivität von 70%, Werte über 40% erreichten FLAIRw gefolgt von vMRA. Insbesondere mittels der CTA wurde eine Sensitivität von nur 5,6% erreicht.

Es konnte somit klar nachgewiesen werden, dass die computertomographischen Verfahren (nativ und CT-angiographisch) im Vergleich zur MRT für die sichere Diagnose einer CVT ungeeignet sind. Außerdem konnten die Ergebnisse vorangehender Studien, die die deutliche Überlegenheit der T2\*w-Sequenz postulierten, bestätigt werden. Darüber hinaus konnte neben der hohen Sensitivität der T2\*w auch eine sehr hohe Spezifität festgestellt werden. Lediglich die Bestimmung des Thromboalters kann in der T2\*w-Sequenz schwierig ausfallen, insbesondere können ältere oder chronische Thrombosen nicht ohne weiteres von einem frischen Gerinnsel unterschieden werden.

Bei Verdacht auf eine CVT ist es dementsprechend unbedingt empfehlenswert, die T2\*w-Sequenz in das MRT-Protokoll aufzunehmen. Unsere Daten legen nahe, die T2\*w-Sequenz als künftigen Goldstandard zum Nachweis oder Ausschluss einer CVT zu etablieren. Daneben sollten in jedem Fall eine T1w- und eine FLAIRw-Sequenz sowie eine vMRA durchgeführt werden, insbesondere um einerseits eine Aussage zum Alter einer vorliegenden Thrombose treffen zu können, andererseits zur genauen Beschreibung von begleitenden Parenchymveränderungen und um eine möglichst hohe Sicherheit bezüglich der Diagnose SVT zu erreichen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Rauber, A., H. Leonhardt, and B. Krisch, *Nervensystem, Sinnesorgane*. 20 ed. Anatomie des Menschen, ed. H. Leonhardt. 1987, Stuttgart [u.a.]: Thieme. 687 S.
2. Töndury, G., S. Kubik, and B. Krisch, *Hirnhäute und Hirngefäße*, in *Anatomie des Menschen Band III: Nervensystem, Sinnesorgane*, H. Leonhardt, G. Töndury, and K. Zilles, Editors. 1987, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. p. 175-233.
3. Kapoor, K.G., et al., *Cerebrospinal fluid outflow: an evolving perspective*. Brain Res Bull, 2008. **77**(6): p. 327-34.
4. Lang, J., H.-P. Jensen, and F. Schröder, *Teil A. Übergeordnete Systeme*. Praktische Anatomie: ein Lehr- u. Hilfsbuch d. anatomischen Grundlagen ärztlichen Handelns, ed. J. Lang and H. Wachsmuth. Vol. 1,A. 1985, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag.
5. Capra, N.F. and K.V. Anderson, *Anatomy of the Cerebral Venous System*, in *The Cerebral venous system and its disorders*, J.P. Kapp and H.H. Schmidek, Editors. 1984, Grune & Stratton: Orlando, FL. p. 1-36.
6. Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., *Kopf und Neuroanatomie: 72 Tabellen*. Prometheus - Lernatlas der Anatomie, ed. M. Schünke, E. Schulte, and U. Schumacher. 2006, Stuttgart [u.a.]: Thieme. 415 S.
7. Rhoton, A.L., Jr., *The cerebral veins*. Neurosurgery, 2002. **51**(4 Suppl): p. S159-205.
8. Edwards, E.A., *Anatomic variations of cranial venous sinuses*. Arch. Neurol. & Psychiat., 1931. **26**: p. 13.
9. Di Chiro, G., *Angiographic Patterns of Cerebral Convexity Veins and Superficial Dural Sinuses*. Am J Roentgenol, 1962. **87**: p. 308-321.
10. Padget, D.H., *The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries*. Am J Anat, 1956. **98**(3): p. 307-55.
11. Rowland, R., *3DView*. RMR Systems Limited, 2007. Retrieved from <http://www.rmrsystems.co.uk/>
12. Trepel, M., *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 1995, München [u.a.]: Urban und Schwarzenberg. 350 S.
13. Perese, D.M., *Superficial veins of the brain from a surgical point of view*. J Neurosurg, 1960. **17**: p. 402-12.
14. O'Connell, J.E.A., *SOME OBSERVATIONS ON THE CEREBRAL VEINS*. 1934. p. 484-503.
15. Masuhr, F., S. Mehraein, and K. Einhaupl, *Cerebral venous and sinus thrombosis*. J Neurol, 2004. **251**(1): p. 11-23.
16. Stam, J., *Thrombosis of the cerebral veins and sinuses*. N Engl J Med, 2005. **352**(17): p. 1791-8.
17. Ribes, M., *Des recherches faites sur la phlébite*. Revue Médicale Française et Etrangère et Journal de clinique de l'Hôtel-Dieu et de la Charité de Paris, 1825. **3**: p. 5-41.
18. Ducrest, F., *De la phlébite cérébrale et méningée chez les femmes en couches*. Arch gén Méd, 1847. **4**(15): p. 1-39.
19. Noetzel, H. and F. Jerusalem, *[Cerebral venous and sinus thrombosis with special consideration of the topography of hemorrhagic infarction]*. Monogr Gesamtgeb Neurol Psychiatr, 1965. **106**: p. 1-63.



20. Barnett, H.J. and H.H. Hyland, *Noninfective intracranial venous thrombosis*. Brain, 1953. **76**(1): p. 36-49.
21. Symonds, C., *Intracranial thrombophlebitis*. Ann R Coll Surg Engl, 1952. **10**(6): p. 347-56.
22. Boussier, M.G., *Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management*. J Neurol, 2000. **247**(4): p. 252-8.
23. Ferro, J.M., et al., *Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT)*. Stroke, 2004. **35**(3): p. 664-70.
24. Gabrielsen, T.O. and E.R. Heinz, *Spontaneous aseptic thrombosis of the superior sagittal sinus and cerebral veins*. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1969. **107**(3): p. 579-88.
25. Breteau, G., et al., *Cerebral venous thrombosis 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients*. J Neurol, 2003. **250**(1): p. 29-35.
26. Lanska, D.J. and R.J. Kryscio, *Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis*. Stroke, 2000. **31**(6): p. 1274-82.
27. Krayenbuhl, H.A., *Cerebral venous and sinus thrombosis*. Clin Neurosurg, 1966. **14**: p. 1-24.
28. Boussier, M.G., et al., *Cerebral venous thrombosis--a review of 38 cases*. Stroke, 1985. **16**(2): p. 199-213.
29. Kalbag, R.M., *Cerebral venous Thrombosis*, in *The Cerebral venous systems and its disorders*, J.P. Kapp and H.H. Schmidek, Editors. 1984, Grune & Stratton: Orlando, FL. p. 506-509.
30. deVeber, G., et al., *Cerebral sinovenous thrombosis in children*. N Engl J Med, 2001. **345**(6): p. 417-23.
31. Buonanno, F.S., et al., *Computed cranial tomographic findings in cerebral sinovenous occlusion*. J Comput Assist Tomogr, 1978. **2**(3): p. 281-90.
32. de Bruijn, S.F., R.J. de Haan, and J. Stam, *Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001. **70**(1): p. 105-8.
33. Jacobs, K., et al., *The stroke syndrome of cortical vein thrombosis*. Neurology, 1996. **47**(2): p. 376-82.
34. Einhupl, K.M., et al., *Clinical spectrum of sinus venous thrombosis*, in *Cerebral sinus thrombosis. Experimental and clinical aspects*, K.M. Einhupl, O. Kempfski, and A. Baethmann, Editors. 1990, Plenum Press: New York. p. 149-155.
35. Ahn, T.B. and J.K. Roh, *A case of cortical vein thrombosis with the cord sign*. Arch Neurol, 2003. **60**(9): p. 1314-6.
36. Urban, P.P. and W. Muller-Forell, *Clinical and neuroradiological spectrum of isolated cortical vein thrombosis*. J Neurol, 2005. **252**(12): p. 1476-81.
37. Gabrielsen, T.O., et al., *Radiology of cerebral vein occlusion without dural sinus occlusion*. Radiology, 1981. **140**(2): p. 403-8.
38. Macchi, P.J., et al., *High field MR imaging of cerebral venous thrombosis*. J Comput Assist Tomogr, 1986. **10**(1): p. 10-5.
39. Rubi, J. and A. Arjona, *Isolated cortical vein thrombosis and the cord sign*. Headache, 2005. **45**(6): p. 747.
40. Chang, R. and D.P. Friedman, *Isolated cortical venous thrombosis presenting as subarachnoid hemorrhage: a report of three cases*. AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(10): p. 1676-9.

41. Leach, J.L., et al., *Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls*. Radiographics, 2006. **26 Suppl 1**: p. S19-41; discussion S42-3.
42. Ameri, A. and M.G. Bousser, *Cerebral venous thrombosis*. Neurol Clin, 1992. **10**(1): p. 87-111.
43. Schwarz, S., et al., *[Current controversies in the diagnosis and management of cerebral venous and dural sinus thrombosis]*. Nervenarzt, 2003. **74**(8): p. 639-53.
44. Rao, K.C., H.C. Knipp, and E.J. Wagner, *Computed tomographic findings in cerebral sinus and venous thrombosis*. Radiology, 1981. **140**(2): p. 391-8.
45. Krayenbuhl, H., *Cerebral venous thrombosis; the diagnostic value of cerebral angiography*. Schweiz Arch Neurol Psychiatr, 1954. **74**(1-2): p. 261-87.
46. Buonanno, F.S., D.M. Moody, and M.R. Ball, *CT scan findings in cerebral sinovenous occlusion*. Neurology, 1979. **29**(10): p. 1433-4.
47. Thron, A., et al., *Superior sagittal sinus thrombosis: neuroradiological evaluation and clinical findings*. J Neurol, 1986. **233**(5): p. 283-8.
48. Barnwell, S.L., et al., *Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis*. Neurosurgery, 1991. **28**(1): p. 135-42.
49. Stam, J., et al., *Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study*. Stroke, 2008. **39**(5): p. 1487-90.
50. Lee, S.K. and K.G. terBrugge, *Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management*. Neuroimaging Clin N Am, 2003. **13**(1): p. 139-52.
51. Lafitte, F., et al., *Deep cerebral venous thrombosis: imaging in eight cases*. Neuroradiology, 1999. **41**(6): p. 410-8.
52. Vijay, R.K., *The cord sign*. Radiology, 2006. **240**(1): p. 299-300.
53. Linn, J., et al., *Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses*. AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(5): p. 946-52.
54. Linn, J., et al., *Noncontrast CT in deep cerebral venous thrombosis and sinus thrombosis: comparison of its diagnostic value for both entities*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(4): p. 728-35.
55. Virapongse, C., et al., *The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis*. Radiology, 1987. **162**(3): p. 779-85.
56. Casey, S.O., et al., *Cerebral CT venography*. Radiology, 1996. **198**(1): p. 163-70.
57. Wetzel, S.G., et al., *Cerebral veins: comparative study of CT venography with intraarterial digital subtraction angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 1999. **20**(2): p. 249-55.
58. Klingebiel, R., et al., *Multi-slice CT angiography in the evaluation of patients with acute cerebrovascular disease--a promising new diagnostic tool*. J Neurol, 2002. **249**(1): p. 43-9.
59. Isensee, C., J. Reul, and A. Thron, *Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses*. Stroke, 1994. **25**(1): p. 29-34.
60. Dormont, D., et al., *MRI in cerebral venous thrombosis*. J Neuroradiol, 1994. **21**(2): p. 81-99.
61. Farb, R.I., et al., *Intracranial venous system: gadolinium-enhanced three-dimensional MR venography with auto-triggered elliptic centric-ordered sequence--initial experience*. Radiology, 2003. **226**(1): p. 203-9.
62. Idbaih, A., et al., *MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images*. Stroke, 2006. **37**(4): p. 991-5.

63. Selim, M., et al., *Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2\*-weighted magnetic resonance imaging*. Arch Neurol, 2002. **59**(6): p. 1021-6.
64. Fellner, F.A., et al., *Importance of T2\*-weighted gradient-echo MRI for diagnosis of cortical vein thrombosis*. Eur J Radiol, 2005. **56**(2): p. 235-9.
65. Leach, J.L., W.M. Strub, and M.F. Gaskill-Shiple, *Cerebral venous thrombus signal intensity and susceptibility effects on gradient recalled-echo MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(5): p. 940-945.
66. Sze, G., et al., *Dural sinus thrombosis: verification with spin-echo techniques*. AJNR Am J Neuroradiol, 1988. **9**(4): p. 679-86.
67. Zimmerman, R.A., et al., *Magnetic resonance imaging of dural venous sinus invasion, occlusion and thrombosis*. Acta Radiol Suppl, 1986. **369**: p. 110-2.
68. Duncan, I.C. and P.A. Fourie, *Imaging of cerebral isolated cortical vein thrombosis*. AJR Am J Roentgenol, 2005. **184**(4): p. 1317-9.
69. Hinman, J.M. and J.M. Provenzale, *Hypointense thrombus on T2-weighted MR imaging: a potential pitfall in the diagnosis of dural sinus thrombosis*. Eur J Radiol, 2002. **41**(2): p. 147-52.
70. Bianchi, D., et al., *Diagnosis of cerebral venous thrombosis with routine magnetic resonance: an update*. Eur Neurol, 1998. **40**(4): p. 179-90.
71. Favrole, P., et al., *Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis*. Stroke, 2004. **35**(1): p. 99-103.
72. Bergui, M., G.B. Bradac, and D. Daniele, *Brain lesions due to cerebral venous thrombosis do not correlate with sinus involvement*. Neuroradiology, 1999. **41**(6): p. 419-24.
73. Boukobza, M., et al., *MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(2): p. 344-8.
74. Connor, S.E. and J.M. Jarosz, *Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis*. Clin Radiol, 2002. **57**(6): p. 449-61.
75. Schaefer, P.W., P.E. Grant, and R.G. Gonzalez, *Diffusion-weighted MR imaging of the brain*. Radiology, 2000. **217**(2): p. 331-45.
76. Mullins, M.E., et al., *Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: assessment with diffusion-weighted MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(10): p. 1666-75.
77. Lovblad, K.O., et al., *Diffusion-weighted mr in cerebral venous thrombosis*. Cerebrovasc Dis, 2001. **11**(3): p. 169-76.
78. Liauw, L., et al., *MR angiography of the intracranial venous system*. Radiology, 2000. **214**(3): p. 678-82.
79. Ayanzen, R.H., et al., *Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls*. AJNR Am J Neuroradiol, 2000. **21**(1): p. 74-8.
80. Lafitte, F., et al., *MRI and MRA for diagnosis and follow-up of cerebral venous thrombosis (CVT)*. Clin Radiol, 1997. **52**(9): p. 672-9.
81. Cho, K.H., et al., *Significance of susceptibility vessel sign on T2\*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes*. Stroke, 2005. **36**(11): p. 2379-83.
82. Cakmak, S., et al., *T2\*-weighted MRI in cortical venous thrombosis*. Neurology, 2004. **63**(9): p. 1698.

83. Linn, J., et al., *Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities*. Neuroradiology, 2010.
84. Fleiss, J.L., *The measurement of interrater agreement*, in *Statistical methods for rates and proportions*. 1981, John Wiley & Sons: New York. p. 212-236.
85. Randolph, J.J. (2008), *Online Kappa Calculator*, Retrieved September 7, 2009, from <http://justus.randolph.name/kappa>
86. Randolph, J.J. (2005) *Free-marginal multirater kappa: An alternative to Fleiss' fixed-marginal multirater kappa*. Paper presented at the Joensuu University Learning and Instruction Symposium 2005. Joensuu, Finland, October 14-15th, 2005. (ERIC Document Reproduction Service No. ED490661).
87. Ferro, J.M., et al., *Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. results of the VENOPORT study*. Cerebrovasc Dis, 2002. **13**(4): p. 272-8.
88. Strupp, M., et al., *Cerebral venous thrombosis: correlation between recanalization and clinical outcome--a long-term follow-up of 40 patients*. J Neurol, 2002. **249**(8): p. 1123-4.
89. de Bruijn, S.F., et al., *Long-term outcome of cognition and functional health after cerebral venous sinus thrombosis*. Neurology, 2000. **54**(8): p. 1687-9.
90. Fries, G., et al., *Occlusion of the pig superior sagittal sinus, bridging and cortical veins: multistep evolution of sinus-vein thrombosis*. J Neurosurg, 1992. **77**(1): p. 127-33.
91. Ferro, J.M., et al., *Interobserver agreement in the magnetic resonance location of cerebral vein and dural sinus thrombosis*. Eur J Neurol, 2007. **14**(3): p. 353-6.
92. Butler, H., *The development of mammalian dural venous sinuses with especial reference to the post-glenoid vein*. J Anat, 1967. **102**(Pt 1): p. 33-56.
93. Brant-Zawadzki, M., G.Y. Chang, and G.E. McCarty, *Computed tomography in dural sinus thrombosis*. Arch Neurol, 1982. **39**(7): p. 446-7.
94. Perkin, G.D., *Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995. **59**(1): p. 1-3.
95. Provenzale, J.M., G.J. Joseph, and D.P. Barboriak, *Dural sinus thrombosis: findings on CT and MR imaging and diagnostic pitfalls*. AJR Am J Roentgenol, 1998. **170**(3): p. 777-83.
96. Gaikwad, A.B., et al., *Diagnostic role of 64-slice multidetector row CT scan and CT venogram in cases of cerebral venous thrombosis*. Emerg Radiol, 2008. **15**(5): p. 325-33.
97. Cashen, T.A., et al., *Intracranial time-resolved contrast-enhanced MR angiography at 3T*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(4): p. 822-9.
98. Liang, L., et al., *Evaluation of the intracranial dural sinuses with a 3D contrast-enhanced MP-RAGE sequence: prospective comparison with 2D-TOF MR venography and digital subtraction angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 2001. **22**(3): p. 481-92.
99. Linn, J., et al., *Subarachnoid hemosiderosis and superficial cortical hemosiderosis in cerebral amyloid angiopathy*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(1): p. 184-6.

## 7. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Michl, Stefan Manfred
Geburtsdatum/-ort	01.01.1982 / Kronach
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Rudolf Michl und Christine Michl, geb. Zinkand
Geschwister	Katrin Wittmann, geb. Michl

### Schulische Ausbildung

1988 - 1992	Lucas-Cranach-Grundschule Kronach
1992 - 2001	Kaspar-Zeuß-Gymnasium Kronach
Jun. 2001	Erlangen der Allgemeinen Hochschulreife

### Zivildienst

Okt. 2001 - Jul. 2002	Wohnheim der Lebenshilfe e.V., Kronach
-----------------------	--

### Studium

Okt. 2002 - Mai 2009	Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München (ab dem 5. Fachsemester nach neuer Approbationsordnung)
Mai 2009	erfolgreicher Abschluss des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

### Arbeitsstellen

Sep. 2007 - Nov. 2009	R&R GmbH (Fahrdienst für die Deutsche Stiftung für Organtransplantation in München)
Seit 16. November 2009	Assistenzarzt in der radiologischen Abteilung des Klinikums St. Marien Amberg

## 8. Danksagungen

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Hartmut Brückmann, der mir als Leiter des Instituts für Neuroradiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München die Möglichkeit gegeben hat, in seiner Abteilung und unter seiner Ägide zu promovieren. Er konnte mir damit Einblicke in ein faszinierendes Fachgebiet der Medizin und eine Einführung in aktuelle Forschungsgebiete und in wissenschaftliches Arbeiten im Allgemeinen gewähren.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Frau Dr. Jennifer Linn, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unermüdlich und mit großer Geduld unterstützt hat. Ihre Verbesserungs- und Veränderungsvorschläge haben wesentlich zum Entstehungsprozess der Dissertation beigetragen, und ihre Bereitschaft, meine Fragen grundsätzlich innerhalb kürzester Zeit zu beantworten, konnte meine Motivation auch gegenüber einigen Widrigkeiten aufrecht erhalten. Mit ihrer Begeisterung für die Radiologie im Allgemeinen und die Neuroradiologie im Speziellen konnte sie auch mein Interesse an dieser Fachrichtung verstärken.

Außerdem möchte ich mich herzlich bei Herrn PD Dr. Martin Wiesmann und Frau Dr. Sabine Hartz bedanken, die durch ihren Einsatz als „Reader“ die Erstellung der Arbeit überhaupt erst ermöglichten. Dabei schreckten sie selbst vor spätabendlichen Auswertungssitzungen nicht zurück und legten eine beeindruckende Ausdauer bei der Beurteilung der Datensätze an den Tag. Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der neuroradiologischen Abteilung des Klinikums Großhadern, die meine häufige Anwesenheit in ihren Räumlichkeiten und die Belegung ihrer Workstations ohne Murren hingenommen haben und mich darüber hinaus auch bei der Bedienung ihrer Systeme bereitwillig unterstützt haben.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Freundin Barbara Zenger bedanken, die durch ihre unendliche Geduld einen erheblichen Beitrag zur Fertigstellung dieser Arbeit geleistet hat. Nicht zuletzt möchte ich meinem Vater Rudolf Michl meinen großen Dank aussprechen, der mir mein Studium durch seine ständige und bedingungslose Unterstützung in jeder Hinsicht überhaupt ermöglicht hat. Danke für alles!

Ich widme diese Arbeit meiner bereits verstorbenen Mutter Christine Michl.